



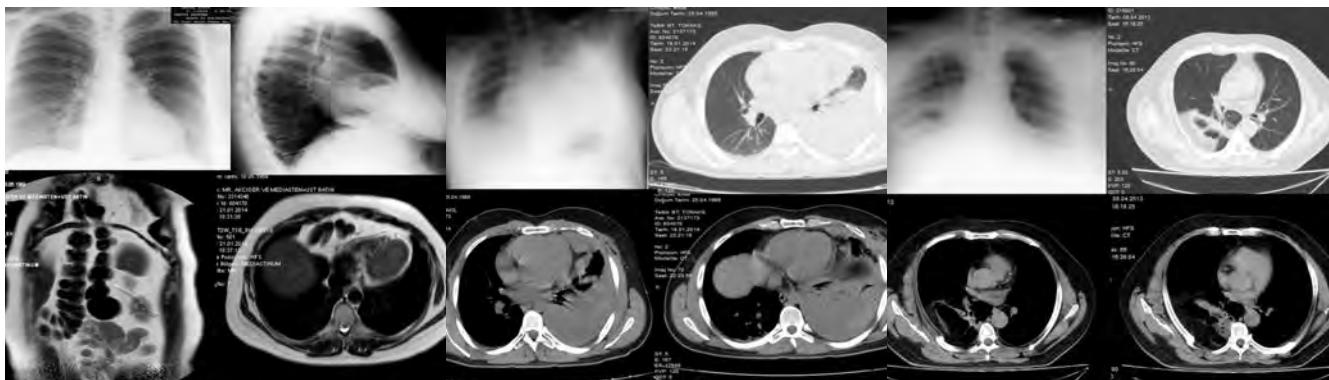
*Journal of*

# *Clinical and Analytical Medicine*

Vol: 7 Supplement 3 June 2016

## Confirmation of the Contribution of Radiological Imaging Methods in Diaphragmatic Pathologies

Sırzai EY, Gursoy S, Yoldas B, Yazgan S, Usluer O, Er M, Ucvet A



### Contents;

- Comparison of Range of Motion After Total Knee Prosthesis According to Different Type of Prosthesis
- Wrong Antibiotic Prophylaxis in Surgical Practice in a Public Hospital
- Confirmation of the Contribution of Radiological Imaging Methods in Diaphragmatic Pathologies
- Are Prolactin Levels in Drug-Naive Schizophrenia Patients A Clinical Indicator?
- Breast Reconstruction Awareness Among Turkish University Students: A Cross-Sectional Study
- Efficiency of Problem-Based Learning in Medical Education: Views of Tutors and Students
- Primary Pulmonary Leiomyoma in a Male
- Anomalous Right Coronary Artery: A Rare Cause of Recurrent Syncopal Attacks
- Large Nabothian Cyst: Manifestation with Pelvic Organ Prolapse in a Nulliparous Patient
- Cleft Lip Nasal Deformity After Mucormycosis Infection: Case Report
- Progress Testing in Undergraduate Medical Education
- Endoscopic and Mucosal Healing in Crohn's Disease with Azathioprine



*Journal of*  
**Clinical and Analytical Medicine**

Vol: 7 Supplement 3 June 2016

---

**JOURNAL**

---

Journal of Clinical and Analytical Medicine  
( J Clin Anal Med )  
Kartaltepe Mahallesi, Atatürk Bulvari, Belediye İşhanı, No: 9/9, Bala, Ankara, Turkey.  
GSM.:+905303042583 • F.: +90 3128761089 • www.jcam.com.tr • info@jcam.com.tr

---

**Publisher** Derman Medical Publishing      **Editor** Orhan Yücel

Kartaltepe Mh. Atatürk Cd. No: 9/9, Bala, Ankara,Turkey.  
T.:+90 3128761089, E-Mail: info@jcam.com.tr      GATA Göğüs Cerrahisi. AD. 06118, Etlik, Ankara Turkey.  
T.:+905303042583, E-Mail: editor@ jcam.com.tr

---

**Secretary:** Ülker Bora, Jim Morgan

---

Journal of Clinical and Analytical Medicine publishes every branch of medicine concerned with the retrospective, prospective or experimental studies, interesting case reports, invited reviews, letters to the editor, original images, congress, course, seminar, news item and declaration, brief reports on original studies, and current medical

issues in the agenda. Publishers do not give any guarantees about description of the commercial product and do not accept responsibility for the subject. The journal is published six times in a year and in January, March, May, July, September ve November. The author(s) undertake(s) all scientific responsibility for the manuscript.

**Index**

Emerging Sources Citation Index (ESCI), Embase; Index DOAJ, EMBASE, SCOPUS, Index Copernicus, Pleksus Medline, TÜBİTAK ULAKBİM, Türkiye Atf Dizini

---

Publisher: Derman Medical Publishing, Kartaltepe Mah, Atatürk Cad, No: 9/9, Bala, Ankara, Turkey.  
T.: +90 3128761089 • F.: +90 3128761089 • E-Mail: info@jcam.com.tr • Press Data: 01.06.2016

# CLINICAL AND ANALYTICAL JOURNAL OF MEDICINE

## International Editorial Boards

### Abass Alavi,

Radiology, University of Pennsylvania Philadelphia, USA

### Abramson Horacio,

Thoracic Surgery, Universidad de Buenos Aires Buenos Aires, Argentina

### Ali Serdar Gözen,

Urology, SLK-Kliniken Urology Department, Heidelberg University, Heilbronn, Germany

### Amar Singh Thakur,

Biochemistry, Governments Medical College, Jagdalpur, India

### Basar Sareyyupoglu,

Cardiothoracic Surgery, TAMHSC College of Medicine, Texas, USA

### Bekir Eray Kilinç,

Orthopedics and Traumatology, Texas Scottish Rite Hospital for Children, Texas, USA

### Carla Lamb,

Pulmonology, Critical Care Medicine, Lahey Clinic, Burlington, USA

### Crisan Nicolae,

Urology, Clinical Municipal Hospital, Cluj-Napoca, Romania

### Dragana Jovanovic,

Cardiology, Teaching Hospital of Lung Diseases, Belgrade, Serbia

### Farah Aziz Khan,

Medical Biochemistry, College of Applied Medical Sciences, Shahjahanpur, India

### Frank-Martin Haecker,

Pediatric Surgery, University Children's Hospital, Basel

### Gennaro Musi,

Urology, European Institute of Oncology, Milano, Italy

### Grigoris Stratakos,

Respiratory Medicine, National and Kapodistrian University of Athens and Sotiria Chest Disease Hospital, Athens, Greece.

### Hans K. Pilegaard,

Cardiothoracic Surgery, Aarhus University Hospital, Denmark

### Hyung Joo Park,

Thoracic and Cardiovascular Surgery, Korea University Medical Center, Korea

### Ioan Coman,

Urology, Iuliu Hatieganu University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania

### Ismail Halili,

Ophthalmologist, Tirana Central Military Hospital, Tirana, Albania

### Kamen Plochev,

Infectious Diseases, Military Medical Academy, Sofia, Bulgaria

### Liliya Pekova,

Infectious Diseases, University Multiprofile Hospital, Stara Zagora, Bulgaria

### Magdalena Baymakova,

Infectious Diseases, Military Medical Academy, Sofia, Bulgaria

### Najib Rahman,

Oxford Centre for Respiratory Medicine and Oxford NIHR Biomedical Research Centre, Churchill Hospital, Oxford, UK.

### Peter Goldstraw,

Thoracic Surgery, National Heart and Lung Institute, Imperial College, London, UK

### Ralf Eberhardt Pneumology and Critical Care Medicine,

Thoraxklinik at the University of Heidelberg, Heidelberg, Germany

### Richard W. Light,

Pulmonary Disease, and Critical Care Med., Vanderbilt University, Tennessee, USA

### Shahinur Rahman,

Thoracic Surgery, Combined Military Hospital, Dhaka, Bangladesh

### Sina Haushmand,

Radiology, Hospital of the University of Pennsylvania, USA

### Steven Edgley,

Stroke Rehabilitation, University of Utah Health Care, Salt Lake City, Utah, USA

### Todor Kundurdjiev,

Occupational Health, Faculty of Public Health, Medical University, Sofia, Bulgaria.

### Valentina Kovaleva,

Epidemiology and Hygiene, Military Medical Academy, Sofia, Bulgaria.

### William Stanley Anderson,

Neurosurgery, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, USA

### Yoshiya Toyoda,

Cardiothoracic Surgery, University of Pittsburgh Physicians, Pittsburgh, USA.

## Editor

### M. Alparslan Turan,

Anesthesiology, Anesthesiology Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA

## Orhan Yücel,

Thoracic Surgery, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

## Ethics Editor

### Mustafa Burak Hoşcan,

Urology, Medstar Topçular Hospital, Department of Urology, Antalya, Turkey

## Biostatistics Editor

### Siddik Arslan,

Gazi University, Ankara, Turkey

## English Language Editing

### Mary King,

Pittsburgh, USA

### Elise Yoder,

Pittsburgh, USA

## Assistant Editors

### Ali Ercan Altınöz,

Psychiatry, Başkent University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

### Aynur Özén,

Nuclear Medicine, Bagcilar Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

### Özgür Başal,

Orthopedics and Traumatology, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey

### Pınar Özüğuz,

Dermatology, Afyon Kocatepe University, Afyon, Turkey

### Nilgün Yılmaz Demirci,

Pulmonology, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

## National Editorial Board

- Abdulkadir Tepeler,** *Urology, Bezmialem University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey*
- Ayşe Nur Demiral,** *Radiation Oncology, Faculty of Medicine, University of Dokuz Eylül, İzmir, Turkey*
- Abdullah Sivrikaya,** *Medical Biochemistry, Selçuk University Faculty of Medicine, Konya, Turkey*
- Aziz Gümüş,** *Pulmonology, Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine, Rize, Turkey*
- Abidin Kılınçer,** *Radiology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey*
- Berker Özkan,** *Thoracic Surgery, İstanbul University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey*
- Abuzer Coşkun,** *Emergency Medicine, Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Sivas, Turkey*
- Betül Battaloğlu İnanç,** *Family Physician, Mardin Artuklu University, Mardin, Turkey*
- Adem Altunkol,** *Urology, Numune Training and Research hospital, Adana, Turkey*
- Bilgehan Savaşöz,** *Cardiothoracic Surgery, GÜlhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey*
- Ahmet Aslan,** *Orthopedics and Traumatology, Afyonkarahisar State Hospital, Afyonkarahisar, Turkey*
- Bülent Altunoluk,** *Urology, Sütçü İmam University Faculty of Medicine, Kahramanmaraş, Turkey*
- Ahmet Gürdal,** *Cardiology, İstanbul University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey*
- Burçin Çelik,** *Thoracic Surgery, 19 Mayıs University Medical School, Samsun, Turkey*
- Ahmet Müslüm Tunçkiran,** *Urology, Başkent University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey*
- Can Açıpayam,** *Pediatric Hematology and Oncology, Mustafa Kemal University School of Medicine, Hatay, Turkey*
- Ahmet Oğuz Hasdemir,** *General Surgery, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey*
- Can Kürkçüoğlu,** *Thoracic Surgery, Harran University Faculty of Medicine, Şanlıurfa, Turkey*
- Ahmet Şahbaz,** *Obstetrics and Gynecology, Zonguldak Bülent Ecevit University, Zonguldak, Turkey*
- Cem Çelik,** *Obstetrics and Gynecology, Namık Kemal University, Faculty of Medicine, Tekirdağ, Turkey*
- Ahmet Şengün,** *Ophthalmology, Ufuk University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey*
- Cemil Kavalci,** *Emergency Medicine, Başkent University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey*
- Ahmet Tolgay Akıncı,** *Neurosurgery, Trakya University Medical Faculty, Edirne, Turkey*
- Didem Sonbay,** *Otolaryngology, Antalya Selale Private Medical Center, Antalya, Turkey*
- Ahmet Tunç Özdemir,** *Urology, Yeditepe University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey*
- Emre Delen,** *Neurosurgery, Edirne State Hospital, Edirne, Turkey*
- Ahmet Uysal,** *Obstetrics and Gynecology, Onsekiz Mart University Faculty of Medicine, Çanakkale, Turkey*
- Emre Özgür,** *Obstetrics and Gynecology, Zekai Tahir Burak Women's Health Education and Research Hospital, Ankara, Turkey*
- Ali Arslantaş,** *Neurosurgery, Osmangazi University, Medical Faculty, Eskisehir, Turkey*
- Emre Özkara,** *Neurosurgery, Osmangazi University, Medical Faculty, Eskisehir, Turkey*
- Ali Atas,** *Pediatric, Harran University Faculty of Medicine, Şanlıurfa, Turkey*
- Erdal Yekeler,** *Thoracic Surgery, Ankara High Specialization Training and Research Hospital, Ankara, Turkey*
- Ali Çelik,** *Thoracic Surgery, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey*
- Ergün Tozkoparan,** *Pulmonary Medicine, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey*
- Ali Karakuş,** *Emergency Medicine, Mustafa Kemal University Faculty of Medicine, Hatay, Turkey*
- Erkan Ceylan,** *Pulmonology, Medeniyet University Medical School, İstanbul, Turkey*
- Ali Kılıçgün,** *Thoracic Surgery, Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Bolu, Turkey*
- Erkan Vuralkan,** *Otolaryngology, Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey*
- Ali Yavuz Karahan,** *Physical Medicine and Rehabilitation, Beyhekim State Hospital, Konya, Turkey*
- Ersin Zümrütbaş,** *Urology, Pamukkale University Faculty of Medicine, Denizli, Turkey*
- Alime Güneş,** *Ophthalmology, Suleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey*
- Esin Kulaç,** *Medical Education, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey*
- Alper Özorak,** *Urology, Suleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey*
- Erema Menevşe,** *Medical Biochemistry, Selçuk University Faculty of Medicine, Konya, Turkey*
- Aslı Tanrıvermiş,** *Sayit, Radiology, Samsun Gazi State Hospital, Samsun, Turkey*
- Eyüp Murat Yılmaz,** *General Surgery, Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Aydın, Turkey*
- Atilla Karateke,** *Obstetrics and Gynaecology, Hatay Antakya State Hospital, Hatay, Turkey*
- Fatih Ozcura,** *Pulmonology, Dumlupınar University Faculty of Medicine, Kütahya, Turkey*
- Aydın AYTEKİN,** *Internal Medicine, Medical Faculty of Hacettepe University, Ankara, Turkey*
- Fevzi Yılmaz,** *Emergency Medicine, Numune Training and Research hospital, Ankara, Turkey*
- Aykut Recep Aktaş,** *Radiology, Medical Faculty, Suleyman Demirel University, Isparta, Turkey*
- Figen Türk,** *Thoracic Surgery, Pamukkale University Faculty of Medicine, Denizli, Turkey*
- Aylin Fidan Korcum,** *Radiation Oncology, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey*
- Fırat Seyfettinoğlu,** *Orthopedics and Traumatology, Adana Numune Research and Educational Hospital Adana, Turkey*
- Ayşe Eken,** *Pharmaceutical Toxicology, Erciyes University, Pharmacy Faculty, Kayseri, Turkey*
- Gazi Huri,** *Orthopedics and Traumatology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey*
- Ayşe İnci,** *Infectious Diseases and Clinical Microbiology, İstanbul Kararıncı Sultan Süleyman TRH, İstanbul, Turkey*
- Gül Soylu Özler,** *Otolaryngology, Mustafa Kemal University Faculty of Medicine, Hatay, Turkey*
- Ayşe Neslin Akkoca,** *Family Medicine, Faculty of Medicine, University of Mustafa Kemal, Hatay, Turkey*
- Gülay Ok,** *Anesthesiology, Celal Bayar University Faculty of Medicine, Manisa, Turkey*

<b>Gülşah Yılmaz Karaören,</b> Anaesthesia and Reanimation, İstanbul Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey	<b>Mehmet Nuri Erdem,</b> Orthopaedics and Traumatology, Kolan International Hospital, İstanbul, Turkey.
<b>Gürhan Öz,</b> Thoracic Surgery, Afyon Kocatepe University Faculty of Medicine, Afyon, Turkey	<b>Mehmet Yiğit,</b> Emergency Medicine, Bezmialem University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey
<b>Hacı Bayram Tosun,</b> Orthopedics and Traumatology, Adiyaman University Faculty of Medicine, Adiyaman, Turkey	<b>Mekin Sezik,</b> Obstetrics and Gynecology, Suleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey
<b>Hakan Levent Güç,</b> Neurology, Kartal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey	<b>Melike Ceyhan Balçı Şengül,</b> Psychiatrist, Pamukkale University Faculty of Medicine, Denizli, Turkey
<b>Hakan Bucak,</b> Pediatric, Adiyaman University School of Medicine, Adiyaman, Turkey	<b>Mesut Pişkin,</b> Urology, Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine, Konya, Turkey
<b>Halit Çınarca,</b> Pulmonology, Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine, Rize, Turkey	<b>Muhammet Reha Çelik,</b> Thoracic Surgery, İnönü University Faculty of Medicine, , Turkey
<b>Hamza Sucuoğlu,</b> Physical Medicine and Rehabilitation, Silopi State Hospital, Şırnak, Turkey	<b>Muharrem Erol,</b> Thoracic Surgery, Bursa University Faculty of Medicine, Bursa, Turkey
<b>Harun Çakmak,</b> Ophthalmology, Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Aydin, Turkey	<b>Mürteza Çakır,</b> Neurosurgery, Atatürk University Faculty of Medicine, Erzurum, Turkey
<b>Hasan Senol Çoşkun,</b> Medical Oncology, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey	<b>Mustafa Arslan,</b> Anesthesiology, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey
<b>Hatice Eryigit,</b> Thoracic Surgery, Dr. Lütfü Kırdar Kartal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey	<b>Mustafa Bilge Erdoğan,</b> Cardiothoracic Surgery, Bahçeşehir University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey
<b>Hatice Kılç,</b> Pulmonology, Atatürk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey	<b>Mustafa Burak Sayhan,</b> Emergency Medicine, Trakya University Faculty of Medicine, Edirne, Turkey
<b>Hayati Bilgiç,</b> Pulmonary Medicine, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey	<b>Mustafa Kuzucuoğlu,</b> Thoracic Surgery, Dr. İ. Şevki Atasagun State Hospital, Nevşehir, Turkey
<b>Hülya Aslan,</b> Radiology, Başkent University Faculty of Medicine, Adana, Turkey	<b>Mustafa Okan,</b> İstanbulluoğlu, Urology, Mevlana University Faculty of Medicine, Konya, Turkey
<b>İbrahim Haznedaroğlu,</b> Hematology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey	<b>Mustafa Uğur,</b> General Surgery, Mustafa Kemal University Faculty of Medicine, Hatay, Turkey
<b>İlkıncı Balta,</b> Dermatology, Eskişehir State Hospital, Ankara, Turkey	<b>Mustafa Yıldırım,</b> Medical Oncology, Ministry of Health Batman State Hospital, Batman, Turkey
<b>İsmail Oğuz Kara,</b> Medical Oncology, Çukurova University Faculty of Medicine, Adana, Turkey	<b>Nagehan Didem Sarı,</b> Clinical Microbiology and Infectious Diseases, İstanbul TRH, İstanbul, Turkey
<b>İsmail Oskay Kaya,</b> General Surgery, Dişkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey	<b>Nasuh Utku Doğan,</b> Obstetrics and Gynecology, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey
<b>İsmail Şalk,</b> Radiology, Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Sivas, Turkey	<b>Nazif Elaldi,</b> Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Sivas, Turkey
<b>Kenan Ahmet Türkdoğan,</b> Emergency Medicine, Bezmialem University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey	<b>Nazif Zeybek,</b> General Surgery, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey
<b>Koray Aydoğdu,</b> Thoracic Surgery, Atatürk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey	<b>Necmettin Tanrıöver,</b> Neurosurgery, İstanbul University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey
<b>Kürşad Zengin,</b> Urology, Bozok University School of Medicine, Yozgat, Turkey	<b>Oğuzhan Okutan,</b> Pulmonology, Gulhane Military Medical Academy, İstanbul, Turkey
<b>Levent Eralp,</b> Orthopedics and Traumatology, Şişli Memorial Hospital, İstanbul, Turkey	<b>Okhan Akdur,</b> Emergency Medicine, Çanakkale Onsekiz Mart University Faculty of Medicine, Çanakkale, Turkey
<b>Mahmut Kuntay Kokanalı,</b> Obstetrics and Gynecology, Zekai Tahir Burak Training and Research Hospital, Ankara, Turkey	<b>Oktay Karaköse,</b> General Surgery, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey
<b>Mahmut Tokur,</b> Thoracic Surgery, Sütçü İmam University Faculty of Medicine, Kahramanmaraş, Turkey	<b>Ömer Gökhan Doluoğlu,</b> Urology, Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Turkey
<b>Makbule Ergin,</b> Thoracic Surgery, Gaziosmanpasa University School of Medicine, Tokat, Turkey	<b>Ömer Karadaş,</b> Neurology, Erzincan Military Hospital, Erzincan, Turkey
<b>Mehmet Dakak,</b> Thoracic Surgery, TOBB ETÜ Hospital, Ankara, Turkey	<b>Ömer Önal,</b> Thoracic Surgery, Erciyes University Faculty of Medicine, Kayseri, Turkey
<b>Mehmet Fatih Korkmaz,</b> Orthopedics and Traumatology, İnönü University Faculty of Medicine, Malatya, Turkey	<b>Onur Işık,</b> Cardiothoracic Surgery, Ege University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey
<b>Mehmet Gamsızkan,</b> Pathology, Erzurum Mareşal Çakmak Military Hospital, Erzurum, Turkey	<b>Onur Öztük,</b> Family Medicine, Atakum Community Health Center, Samsun, Turkey
<b>Mehmet Karacı,</b> Pediatric, Fatih Sultan Mehmet TRH, İstanbul, Turkey	<b>Onur Polat,</b> Ophthalmology, Afyonkarahisar State Hospital, Afyonkarahisar, Turkey
<b>Mehmet Kocaoğlu,</b> Orthopedics and Traumatology, Şişli Memorial Hospital, İstanbul, Turkey	<b>Onur Tellî,</b> Pediatric Urology, Ankara University School of Medicine, Ankara, Turkey

<b>Osman Başpinar,</b> Pediatric Cardiology, Gaziantep University Faculty of Medicine, Gaziantep, Turkey	<b>Serdar Evman,</b> Thoracic Surgery, Süreyyapaşa Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey
<b>Özcan Hız,</b> Physical Medicine and Rehabilitation, Ordu Medikalpark State Hospital, Ordu, Turkey	<b>Serdar Yanık,</b> Pathology, İskenderun State Hospital, İskenderun, Turkey
<b>Özgür Pirgon,</b> Pediatric Endocrinology and Diabetes, Suleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Isparta, Turkey	<b>Serife Nur Ulusan,</b> Radiology, Başkent University Faculty of Medicine, Adana, Turkey
<b>Özgür Samancılar,</b> Thoracic Surgery, Suat Seren Training and Research Hospital, İzmir, Turkey	<b>Serkan Altınova,</b> Urology, Ankara Atatürk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey
<b>Özgür Sögüt,</b> Emergency Medicine, Bezmialem University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey	<b>Sertaç Yazıcı,</b> Urology, Hacettepe University School of Medicine, Ankara, Turkey
<b>Özlem Boybeyi,</b> Pediatric Surgery, Kırıkkale University Faculty of Medicine, Kırıkkale, Turkey	<b>Servet Kayhan,</b> Pulmonary Medicine, Recep Tayyip Erdoğan University, Rize, Turkey
<b>Özlem Erten,</b> Obstetrics and Gynecology, Etlik Zübeyde Hanım Training and Research Hospital, Ankara, Turkey	<b>Sinem Özourt,</b> Nuclear Medicine, Dr. Sami Ulus Children Diseases Hospital, Ankara, Turkey
<b>Pınar Bıçakçıoğlu,</b> Thoracic Surgery, Ataturk Training and Research Hospital for Chest Disease and Chest Surgery, Ankara, Turkey	<b>Soner Şahin,</b> Neurosurgery, Kocaeli Derince Training and Research Hospital, Kocaeli, Turkey
<b>Rasih Yazgan,</b> Thoracic Surgery, Suleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey	<b>Songül Çuhadaroğlu,</b> Thoracic Surgery, Yedikule Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey
<b>Raziye Keskin Kurt,</b> Obstetrics and Gynecology, Mustafa Kemal University Faculty of Medicine, Hatay, Turkey	<b>Suat Erus,</b> Thoracic Surgery, Artvin State Hospital, Artvin, Turkey
<b>Şafak Ersöz,</b> Pathology, Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Trabzon, Turkey	<b>Şükran Ülger,</b> Radiation Oncology, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey
<b>Salih Bakır,</b> Otolaryngology, Medinas Hospital, Gaziantep, Turkey	<b>Şule Taşgülén,</b> Pulmonary Medicine, Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Aydin, Turkey
<b>Salih Budak,</b> Urology, Sakarya University Training and Research Hospital, Sakarya, Turkey	<b>Şule Karabulut Gül,</b> Radiation Oncology, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey
<b>Salih Sinan Gültekin,</b> Nuclear Medicine, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey	<b>Şule Taş Gülen,</b> Pulmonary Medicine, Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Aydin, Turkey
<b>Şamil Günay,</b> Thoracic Surgery, Harran University, Faculty of Medicine, Şanlıurfa, Turkey	<b>Taylan Oksay,</b> Urology, Suleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey
<b>Seda Özkan,</b> Emergency Medicine, Erciyes University Faculty of Medicine, Kayseri, Turkey	<b>Tevfik İlker Akçam,</b> Thoracic Surgery, Suat Seren Training and Research Hospital, İzmir, Turkey
<b>Sedat Abuşoğu,</b> Medical Biochemistry, Selçuk University Faculty of Medicine, Konya, Turkey	<b>Ülkü Yazıcı,</b> Thoracic Surgery, Ataturk Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, Ankara, Turkey
<b>Selahattin Bedir,</b> Urology, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey	<b>Vecihi Kirdemir,</b> Orthopedics and Traumatology, Suleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey
<b>Selen Doğan,</b> Obstetrics and Gynecology, Akdeniz University, Faculty of Medicine, Antalya, Turkey	<b>Vildan Kaya,</b> Radiation Oncology, Suleyman Demirel University School of Medicine, Isparta, Turkey
<b>Semra Bilaçeroğlu,</b> Pulmonary Medicine, Izmir Training and Research Hospital for Thoracic Medicine and Surgery, Turkey	<b>Yusuf Sinan Şirin,</b> Vet, Surgery, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey
<b>Serap Karataş Polat,</b> Dermatology, Afyon Kocatepe University Faculty of Medicine, Afyon, Turkey	<b>Yavuz Savaş Koca,</b> General Surgery, Suleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey
	<b>Zeynep Özkan,</b> General Surgery, Elazığ Research and Educational Hospital, Elazığ, Turkey

## Table of Contents

### A. Original Research

- 187-191 Comparison of Range of Motion After Total Knee Prosthesis According to Different Type of Prosthesis  
**Fırat Seyfettinoğlu, Recep Doğan İlhan, Hakan Çiçek, Hasan Ulaş Oğur, Fatih Duygun, Ümit Tuhanioğlu**
- 192-196 The Effect of Lidocaine Enriched Cardioplegia on Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury  
**Emin Can Ata, Yüksel Dereli, Kadir Durgut, Cevat Özpinar**
- 197-200 The Effect of Obesity on Co-Existence of Umbilical Hernia and Metabolic Syndrome in Patients with Cholelithiasis  
**Şahin Kaymak, Emin Lapsekili, Sezai Demirbaş**
- 201-204 Relationship Between Prostate Volume and Serum Prostate Specific Antigen Level in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia  
**Ercüment Keskin, İbrahim Karabulut, Hasan Rıza Aydin, Şenol Adanur, Fatih Özkaya, Fevzi Bedir, Fatih Kürşat Yılmazel, Azam Demirel**
- 205-208 Wrong Antibiotic Prophylaxis in Surgical Practice in a Public Hospital  
**Ayvaz Ulaş Urgancı, Erkan Oymacı, Ömer Engin, Cem Karaali**
- 209-212 Approach to Malign Melanoma in Anorectal Area  
**Hüseyin Pülat, Oktag Karaköse, Mehmet Zafer Sabuncuoğlu, Mehmet Fatih Benzin, Recep Çetin, İsmail Zihni**
- 213-216 Urologist Directed Percutaneous Nephrostomy Tube Placement: 6 Years Experience  
**Tarık Yonguc, İbrahim Halil Bozkurt, Tansu Degirmenci, Özgür Ayoğdu, Volkan Şen, Deniz Bolat, İsmail Basmacı, Serkan Yarimoğlu**
- 217-220 Confirmation of the Contribution of Radiological Imaging Methods in Diaphragmatic Pathologies  
**Esra Yamansıçı Sirzai, Soner Gursoy, Banu Yoldas, Serkan Yazgan, Ozan Usluer, Metin Er, Ahmet Ucvet**
- 221-224 Effect of Amnioreduction on Maternal and Perinatal Outcomes in Patients with Twin - Twin Transfusion Syndrome  
**Hasan Onur Topçu, Tuğba Altun Ensari, Kudret Erkenekli, Nazlı Aksoy, Can Tekin İskender, Hakan Timur, Ayşe Kirbaş, Nuri Danışman**
- 225-228 Ethinyl Estradiol-Drospirenone Versus Vitex Agnus-Castus Extract in Efficacy of the Treatment of Premenstrual Syndrome  
**Mustafa Kaplanoglu, Meral Aban**
- 229-233 Are Prolactin Levels in Drug-Naïve Schizophrenia Patients A Clinical Indicator?  
**Demet Özgen Yalçın, Ali Ercan Altınöz, Şengül Tosun Altınöz, Cebrial Kısa**
- 234-237 Effect of Body Mass Index on Processing Time and Morbidity in Elderly Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Patient  
**Bilge Baş, Erkan Oymacı, Ayvaz Ulaş Urgancı, Hüseyin Çiyiltape, Bülent Dinç, Hacer Ceyhan Kara**
- 238-242 Breast Reconstruction Awareness Among Turkish University Students: A Cross-Sectional Study  
**Ozan Luay Abbas**
- 243-246 Efficiency of Problem-Based Learning in Medical Education: Views of Tutors and Students  
**Erol Gürpınar, M. Kemal Alimoğlu, Yeşim Şenol, Sümer Mamaklı**

### B. Case Report

- 247-249 Primary Pulmonary Leiomyoma in a Male  
**Ali Cevat Kutluk, Kasım Çağlayan, Hasan Akın, Hasan Gücer, Halil Doğan**
- 250-252 Sub-Diaphragmatic Bronchogenic Cysts: Report of Two Cases  
**İsilay Nadir, Benan Kasapoğlu, Mehmet Tolga Kafadar, Umran Yıldırım, Aydin Nadir**
- 253-255 Management of Distal Gastric Leak After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy by Double Pigtail Catheter  
**Mani Habibi, Hakan Seyit, Osman Kones, Cemal Seyhun, Halil Alis**
- 256-258 Anomalous Right Coronary Artery: A Rare Cause of Recurrent Syncopal Attacks  
**Osman Beton, Hatice Kaplanoglu, Ali Bulut, Süleyman Sürer, Uğursay Kızıltepe**
- 259-261 The Case of a Mother Who Was Also Diagnosed with Familial Mediterranean Fever Following Her Children's Diagnoses  
**Onur Öztürk, Mustafa Yasin Selçuk**
- 262-264 Large Nabothian Cyst: Manifestation with Pelvic Organ Prolapse in a Nulliparous Patient  
**Tayfur Çift, Engin Korkmazer, Rampa Nizam, Merve Olgun, Beril Şenkutlu**
- 265-267 Late Onset Spinal Epidural Abscess After Spinal Anesthesia in a Patient With Anklosing Spondylitis: A Case Report  
**Çağatay Özöl, Tolga Gediz**
- 268-270 Successful Treatment of Resistant Hypertension Associated Ascites in a Renal Transplant Patient  
**İhsan Yıldız, Aykut Recep Aktaş, Salih Inal**
- 271-274 Small Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Larynx: A Case Report and Literature Review  
**Fatih Ozdogan, Kursat Murat Ozcan, Aykut Ikinciogullari, Talih Ozdas, Huseyin Dere**
- 275-278 Four Cases with Congenital Unilateral Absence of Ovary and Fallopian Tube: Review of the Literature  
**Neslihan Yerebaszmaç, Berna Dilbaz, Özlem Şengül, Sibel Altınbaş, Leyla Çakır**
- 279-281 Cleft Lip Nasal Deformity After Mucomycosis Infection: Case Report  
**Abdullah Erkan Orhan, Engin Başer, Yağmur Reyyan Erol**
- 282-284 Expectoration of Tracheobronchial Grass Inflorescence Mimicking a Chest Wall Tumor  
**Yeliz Erol, Ayşe Güll Ergönül, Kutsal Turhan, Ufuk Çağırıcı, Alpaslan Çakan**

## C. Review

285-288

Bariatric Surgery and Urinary Stone Disease  
Cevahir Özer, Tulga Eğilmez

289-293

Progress Testing in Undergraduate Medical Education  
Rahman Yavuz

## D. Original Image

Endoscopic and Mucosal Healing in Crohn's Disease with Azathioprine  
İşilay Nadir, Mehmet Tolga Kafadar, Benan Kasapoğlu



## Comparison of Range of Motion After Total Knee Prosthesis According to Different Type of Prosthesis

### Total Diz Protezi Sonrası Hareket Açılarının Farklı Protez Tiplerine Göre Karşılaştırılması

Comparison of Range of Motion After Total Knee Prosthesis

Fırat Seyfettinoğlu<sup>1</sup>, Recep Doğan İlhan<sup>2</sup>, Hakan Çiçek<sup>1</sup>, Hasan Ulaş Oğur<sup>1</sup>, Fatih Duygun<sup>3</sup>, Ümit Tuhanioğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Adana,

<sup>2</sup>Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Nevşehir Devlet Hastanesi, Nevşehir,

<sup>3</sup>Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Antalya, Türkiye

#### Özet

Amaç: Bu çalışmada farklı markalarda total diz protezi uygulanmış hastaların ameliyat sonrası hareket açılarının değerlendirilmesi ve çeşitlilik gösteren protez tiplerinden hangisi ya da hangilerinin en iyi sonucu verdiğiin tespit edilmesi amaçlandı. Gereç ve Yöntem: Nisan 2005 ile eylül 2007 yılları arasında gonartroz tanısı primer total diz artroplastisi uygulanan 225 hastadan takibi yapılan 180 tanesi (139 kadın, 41 erkek. Ort. Yaşı: 65 dağılım 51-82) çalışmaya alındı. Bütün hastalarda gonartroz nedeni primer osteoartrit idi. Sekonder osteoartriti olan hastalar çalışmaya alınmadı. Bütün hastalar aynı cerrahi teknik ile ameliyat edildi ve aynı rehabilitasyon protokolü uygulandı. Patella hiçbir hastada değiştirilmedi. Arka çapraz bağ olguların bir kısmında korundu bir kısmında kesildi. Hastalarda toplam 7 farklı protez 16 alt grup kullanıldı. Bütün ölçümler aynı cerrah tarafından yapıldı. Ortalama takip süresi 31 ay (24-49ay) idi. Bulgular: Hastalar ameliyat öncesi ve sonrası hareket açıklıkları alt gruppera ayrılmadan ana ticari markalara göre değerlendirildiğinde, rotaglide® ve LCS® diz protezlerinde ameliyat sonrası hareket açılığında azalma gözlenirken, maxim ve kinemax protezlerde hareket açılığı değişmemiş olup diğer incelenen markalarda hareket açılığı artmıştır. İstatistiksel olarak nexgen ve scorpio protezlerde ameliyat sonrası fleksiyon derecesinde artış anlamlı olarak değerlendirilmiştir ( $p<0.001$ ). Hastalar; protezin mekanik özelliklerine göre sınıflandırıldığında ise bağıesen protezler ve mobil protezlerde ameliyat sonrası hareket açılığında anlamlı artış bulunmuştur ( $p<0.001$ ). Hiperflex, fix ve bağı koruyan protezlerde ise hareket açılığında anlamlı artış saptanmamıştır ( $p>0.001$ ). Tartışma: Sonuç olarak farklı protez tipleri arasında fleksiyon dereceleri farklı çıkışada en yüksek değerlere sahip olan son üç protez ile en düşük değerlere sahip protezler arasında  $10^\circ$  fark olduğu saptandı. Hareket açılığındaki değişiklikler istatistiksel olarak fark yaratıcı alınan sonuçlar klinik olarak anlamsız görülmektedir.

#### Anahtar Kelimeler

Total Diz Protezi; Hareket Açılığı; Protez Tipi

#### Abstract

**Aim:** The aim of this study is to determine the effectiveness and range of motion of different type of knee prosthesis. **Material and Method:** This study includes 180 of 225 patients (139 F, 41 M, average age: 65, range of age: 51-82) between April 2005 and September 2007 with the diagnosis of gonarthrosis. All patients underwent to primary total knee arthroplasty. Primary osteoarthritis is the reason of gonarthrosis. The patients with secondary osteoarthritis were excluded from the study. All the patients were operated by the same surgical team and rehabilitated after surgery. Patella didnt change any patient. PCL was protected in some of the patients and cut some of patients. Totally seven type prosthesis in 16 subgroup were applied to the patients. All measurement were done by the same surgeon. Average follow up period was 31 months (24-49 months). **Results:** Patients without subgrouping were tested according to the range of motion before and after surgery to the type of the prosthesis trademark. Range of motion was decreased with the usage of Rotaglide and LCS® type of prosthesis. Range of motion didnt change with the usage of Maxim and Kinemax type. The range of motion increased in the other trademark of prosthesis. Flexion angle was increased statistically significant with nexgen® and scorpio® prosthesis ( $p<0.01$ ). According to the mechanical features of the prosthesis PCL cutter and mobile types gone with significant increase range of motion ( $p<0.01$ ). Hiperflex, fixed and pcl retaining prosthesis do not cause an increase in ROM statistically significant ( $p>0.01$ ). **Discussion:** As a result 10 degrees difference was found between different type of prosthesis. The changes of range of motion was statistically significant but this significance seems to be clinically meaningless.

#### Keywords

Total Knee Arthroplasty; Range of Motion; Type of Prosthesis

## Giriş

Modern total diz artroplastisi üçüncü on yılını doldururken milyonlarca insana ağrısız ve fonksiyonel birer diz kazandırmıştır. Total diz artroplastisi uygulamalarında ilk yaklaşım patolojik eklem yüzeylerinin rezeksiyonu ve bu yüzeylerin kısmen veya tamamen başka materyallerle değiştirilmesi şeklinde başlamış ve uzun bir tarihi süreçten sonra günümüzün modern trikompartmental total diz protezlerine kadar gelinmiştir [1, 2]. Total diz protezi sonrası eklem sertliği erken ve geç dönemde hâlen önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır [3, 4]. Protezlerden bekleniler arttıkça gelişmeler devam etmiş ve protezler de kendi içinde yapisal olarak farklılaşmaya başlamış (sabit insertli, hareketli insertli, posterior femoral kesinin fazla yapıldığı protezler, arka çapraz bağ kesen, koruyan protezler) ve pazarda yer bulma şansı çok farklı ticari markalarda protezler ortaya çıkmıştır [5, 6].

Bu çalışmada amaç; farklı markalarda total diz protezi uygulanmış hastaların ameliyat sonrası hareket açığının değerlendirilmesi ve çeşitlilik gösteren protez tiplerinden hangisi ya da hangilerinin en iyi sonucu verdığının tespit edilmesidir. Böylece hasta memnuniyetinde önemli yer sahibi olan hareket açığını en fazla veren protezler belirli hasta gruplarında tercih sebebi olabilir.

## Gereç ve Yöntem

Nisan 2005 ile eylül 2007 yılları arasında gonartroz tanısıyla primer total diz artroplastisi uygulanan hastalardan 225 tanesi çalışmaya alınmak için davet edildi. Hasta seçiminde hangi protez çeşidi-modelinin uygulanmış olduğu dikkate alınmakla birlikte çalışmanın güvenilirliği ve hasta katılımını artırmak için, hastaların; primer osteoartriti olması, nörolojik yada hareketi engelleyici osteoartrit dışında hastalığının bulunmaması, hastanın ulaşılabilir uzaklıkta olması dikkate alındı.

Kontrole çağrılan 225 hastadan takibi yapılan 180 tanesi (139 kadın, 41 erkek. Ort. yaş: 65 dağılım 51-82) çalışmaya alındı. Bütün hastalarda etiyoloji primer osteoartrit idi. Tüm hastalar 3 cerrah tarafından ameliyat edildiler ve cerrahların hiçbirinin özel bir implant tasarım tercihi yoktu.

Tüm protezler diz anterior orta hattan 10-12 cm lik cilt kesisi ile başlanmış; parapatellar kesi ile patella laterale devrilerek ekleme ulaşılmıştır. Tüm hastalarda ön çapraz bağ kesilmiş, arka çapraz bağ bir kısmında kesilmiş bir kısmında korunmuştur. Tibial eklem yüzü en hasarlı bölgenin 2 mm aşağıdan kesilmiştir. Femoral kondilden posteriordan bir grup hastada (Nexgen hiperflex kullanılanlar) 2 mm rezeksyon fazlarından yapılmıştır. Diğer distal ve anterior femoral kesiler her hastada benzerdi. Patella hastaların hiçbirinde değiştirilmedi. Bütün hastalara aynı rehabilitasyon protokolü uygulandı. Ameliyattan sonra ilk iki gün içinde devamlı pasif hareket cihazı ile pasif diz fleksiyon ekstansiyon egzersizlerine başlandı. Birinci günde ayak bileği dorsifleksiyon-plantar fleksiyon, kuadrieps kası için izometrik egzersizler, düz bacak kaldırma; diz eklemi için aktif fleksiyon-ekstansiyon; kalça kasları için izometrik ve aktif egzersizler öğretildi. İkinci gün yatak kenarına oturtulup aktif diz fleksiyon-ekstansiyon egzersizleri yaptırıldı ve yürüteç desteği ile yürütülen hastalara oturma kalkma eğitimi verildi. Beşinci günde merdiven inip çıkma öğretilen hastalar altıncı günde ev egzersizi önerileri ile taburcu edildi.

Hastalar klinik olarak uluslararası diz cemiyetinin önerdiği artroplasti sonrası fonksiyonel diz değerlendirme sistemine göre değerlendirilip veri tabanı oluşturuldu. Bu sistemin avantajı, diz skoru ve fonksiyonel skorun ayrı ayrı değerlendirilmesi, böylece çok sayıda eklemin tutulduğu başarılı artroplasti olgularında sonucun olumsuz çıkışının engellenmesidir. Diz skoru; ağrı, hareket açılığı ve stabilite ile ilgili üç parametre ile değerlendirilir. Fleksiyon kontraktürü, ekstansiyon kısıtlılığı ve uyum bozukluğu varsa diz skoru düşer. Bu şekilde uyumu iyi, ağrısız, 125° hareketi ve ihmali edilebilir düzeyde ön-arka ve medio-lateral instabilitesi olan bir diz 100 puan alır. 85-100 puan mükemmel, 70-84 puan iyi, 60-69 puan orta, 60 puan ve altı kötü olarak değerlendirilir. Fonksiyon skoru; yürüme mesafesi ve merdiven inip çıkmayı içerir. Hastanın kullandığı yardımcı cihazlar merdiven inip çıkmayı içermektedir. Hastanın kullandığı yardımcı cihazlar skoru düşüren parametrelerdir. Sınırız yürüyüp merdiven inip çıkabiliyor ve yardımcı cihaz kullanıyor ise 100 puan olarak hesaplanır.

Kontrole gelen hastalar kendilerine uygulanan protez tasarımlarına göre 7 gruba ayrıldı, markalarda kendi içerisinde alt gruplara ayrıldı (tablo1). Hastalar sırtüstü yatar pozisyonda dizleri-

Tablo 1. Kullanılan protez tasarımları ve hasta dağılımları

Marka	Alt grup	diz sayısı	Toplam diz
NexGen®	Bağ kesen fixed bearing	12	(n:49)
	Bağ koruyan fixed bearing	10	
	Hiperflex fixed bearing	12	
	Hiperflex mobil bearing	15	
Scorpio®	Bağ kesen mobil bearing	10	(n:44)
	Bağ koruyan mobil bearing	7	
	Sementsiz bağ koruyan	9	
	Sementsiz bağ kesen	10	
	Bağ kesen fixed bearing	8	
Sigma®	Bağ koruyan	18	(n:33)
	Bağ kesen	15	
LCS®	Bağ kesen mobil bearing	8	(n:8)
Maxim®	Bağ koruyan fixed bearing	14	(n:14)
Kinemax®	Bağ kesen	12	(n:21)
	Bağ koruyan	9	
Rotaglide®	Bağ kesen	11	(n:11)
Toplam	7 marka 16 alt grup		n:180

ni bırakarak ve goniometre ile ölçülen değerler kaydedildi. Diz fleksiyonu ölçümede bilgisayar destekli radyografik ölçüm en iyi yöntem olarak belirtildi. Poliklinik şartlarında goniometre ile ölçüm altın standarttır [7]. Bütün ölçümler aynı hekim tarafından yapıldı. Hastalar diz cemiyeti tarafından önerilen protokollere göre; ameliyat öncesi ve sonrası dönemde hareket açılığı, Knee society artroplasti değerlendirme sistemine göre hareket açılığı yanında diz ve fonksiyon skorlarında dikkate alındı. Hastaların ameliyat sonrası dönemde diz ve fonksiyon skorları, esas olarak hareket açıklıkları bakılarak her protez markası birbiriley karşılaştırıldı. Ortalama takip süresi 31 ay (24-49 ay) idi.

## İstatistiksel analiz

Verilerin analizi SPSS 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenler ortanca(min-max) biçiminde gösterilirken katego-

rik değişkenler gözlem sayısı (%) şeklinde ifade edildi. Ameliyat öncesi ve sonrası fleksiyon değerleri arasında fark olup olmadığı Wilcoxon işaret testi ile değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırımlarda ise Mann Whitney U ve Kruskal Wallis varyans analizi testleri kullanıldı. Gruplar arası farkın ortaya çıktığı durumlarda Kruskal Wallis çoklu karşılaştırma testleri yapılarak farklı neden olan grup yada gruplar tespit edildi. Kategorik karşılaştırımlar için ki-kare testi kullanıldı.  $P < 0,005$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Sonuçlar

Hastaların ameliyat öncesi hareket açıklıkları 100 ile 110 derece arasında değişmekte ve homojen bir dağılıma sahipti. Ameliyat öncesi protez markalarına göre hareket açılığı yönünden istatistiksel fark yoktu ( $p > 0,05$ ). Hastaların ameliyat sırasında yaş ortalamasının 65 olduğu ve farklı protez uygulanan gruplar arasında yaş yönünden fark olmadığı görüldü ( $p = 0,068$ ). Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası hareket açıklıkları alt gruplara ayrılmadan ana ticari markalara göre değerlendirildiğinde, rotaglide® ve LCS® diz protezlerinde ameliyat sonrası hareket açılığında azalma gözlenirken, maxim® ve Kinemax® protezlerde hareket açılığı değişmemiş olup diğer incelenen markalarda hareket açılığı artmıştır. İstatistiksel olarak nexgen® ve scorpio® protezlerde ameliyat sonrası fleksiyon derecesinde artış anlamlı olarak değerlendirilmiştir ( $p < 0,001$ ). (tablo2)

Tablo 2. Hastaların pre-op ve post-op hareket açıklıkları, post-op diz ve fonksiyon skorları

marka	pre-op hareket	post-op hareket	diz skoru	fonksiyon skoru
NexGen Bağ Kesen	105	115	90	80
NexGen Bağ Koruyan	110	110	92	75
NexGen Hiperflex Fix	100	105	88	85
NexGen Hiperflex Mobil	110	119	95	80
Scorpio Bağ Kesen Mobil	100	115	94	83
Scorpio Bağ Koruyan Mobil	100	120	95	100
Scorpio Sementsiz Bağ Koruyan	100	106	82	80
Scorpio Sementsiz Bağ Kesen	105	120	87	78
Scorpio Bağ Kesen Fix	110	108	75	65
Sigma Bağ koruyan	100	103	83	65
Sigma Bağ kesen	100	115	87	70
LCS Bağ Kesen Mobil	110	108	84	60
Maxim Bağ Koruyan	100	100	90	80
Kinemax Bağ Kesen	100	107	91	70
Kinemax Bağ Koruyan	100	95	73	70
Rotaglide Bağ Kesen	110	100	90	70
Total	100	110	90	80

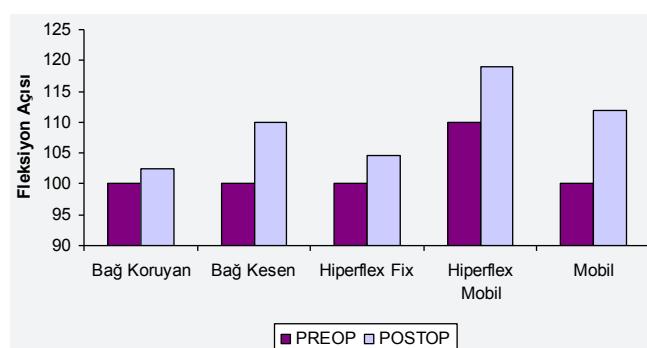
Hastalar protezin mekanik özelliklerine sınıflandırıldığında ise bağkesen protezler ve mobil protezlerde ameliyat sonrası hareket açılığında anlamlı artış bulunmuştur ( $p < 0,001$ ). Hiperflex, fix ve bağ koruyan protezlerdeki artış anlamlı değildi ( $p > 0,001$ ). Beş grup kendi içinde değerlendirildiğinde farklı yaratan grup en düşük hareket açılığıyla bağ koruyan protezlerdi. (tablo 3) (Şekil 1)

En çok alt gruba sahip nexgen® ve scorpio® protezleri kendi içinde ameliyat sonrası hareket açılığı yönünden değerlendirildiğinde grup içinde bağkesen ve mobil protezlerin diğerlerine

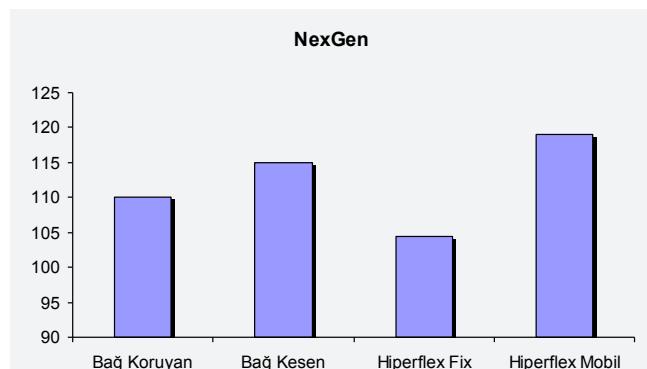
üstünlüğü mevcuttu (Şekil 2-3).

Tablo 3. Özelliklerine göre protezlerin hareket açıklıkları

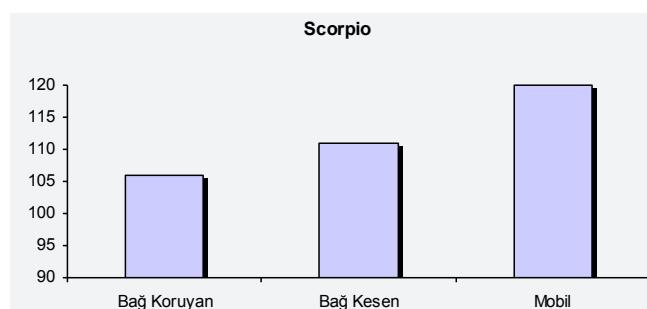
	Preop Fleksiyon			Postop Fleksiyon			P Değeri
	Ortanca	Min.	Maks.	Ortanca	Min.	Maks.	
Bağ Koruyan	100	40	130	102,5	60	132	0,379
Bağ Kesen	100	60	135	110	60	132	<0,001
Hiperflex Fix	100	90	130	104,5	82	136	0,398
Hiperflex Mobil	110	90	130	119	92	160	0,018
Mobil	100	90	140	112	88	133	0,002
P Değeri	0,940			0,009			



Şekil 1. Grafik olarak protezlerin hareket açıklıkları pre-op ve post-op değerlendirme



Şekil 2. NexGen® grubu protezlerin kendi içinde post op hareket açılığının karşılaştırılması



Şekil 3. Scorpio® grubu protezlerin kendi içinde post op hareket açılığının karşılaştırılması

### Tartışma

Diz artroplastisinde eklem hareket açılığı hasta memnuniyeti ve klinik sonucun değerlendirilmesinde de ameliyat kararında olduğu gibi önemli bir faktördür. Günlük yaşantıda merdiven

çıkmak için 83 derece fleksiyona, oturmak için 93 derece fleksiyona ve ayakkabı giymek için 106 derece fleksiyona ihtiyaç vardır [8]. Çalışmamızda yaş, ameliyat öncesi hareket açılığı, osteoartrit etiyolojisi, gibi faktörleri sabitlediğimizi farz ederek harekete etkisi olup olmadığını araştırmak için protez tasarımlarını ve markaların bağıksen, koruyan, hiperfleks, sabit yüklenmeli veya mobil yüklenmeli olarak birbirinden farklı özelliklerini karşılaştırmak istedik.

Total diz protezi sonrası hareket açılığını etkileyen unsurlar çeşitli araştırmacılar tarafından incelenmiştir. Harwey ve arkadaşları 229 hastanın 386 total diz protezi üzerinde yaptıkları çalışmada ameliyat sonrası dönemde diz hareket açılığını etkileyen faktörleri araştırmışlar ve ameliyat öncesi fleksiyon kontraktürü olan dizlerde ve romatoid artrit hastalarda ameliyat sonrası kazancı fazla bulmuşlardır. Aynı yazarlar primer osteoartritli hastalarda hareket açılığının ameliyat sonrası daha az yükseldiğini bildirmiştir [9].

Schurman [10] ise ameliyat sonrası hareket açılığı üzerine yaşın, vücut kitle indeksinin (VKİ), sement kullanımının, cinsiyetin, primer tanı ve ameliyat öncesi hareket açılığının etkisini araştırmışlar ve en önemli unsurun ameliyat öncesi hareket açılığı olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da cinsiyet ve sement kullanımının ameliyat sonrası hareket açılığına etki etmediği görülmüştür.

Ritter ve ark. ameliyat sonrası diz hareket açılığında, yaş, ameliyat öncesi diz hareket açılığının, ameliyat sırasında posterior-kapsüler gevşetmenin önemli olduğunu belirtmişlerdir. Ameliyat sonrası dönemde geçen zamanın fleksiyon derecesi üzerine 1.yıldan itibaren etkisinin olmadığı özellikle ilk 6 ayda kazanılan hareket açılığının önemli olduğunu belirtmişlerdir [11]. Bizim çalışmamızda ameliyat öncesi hareket açılığı 100-110 derece arasında olup marka ve protez çeşitleri arasında ameliyat öncesi hareket açılığı yönünden istatistiksel bir fark yoktu ( $p=0.051$ ).

Total diz artroplastisinde arka çapraz bağın (AÇB) kesilmesi veya korunması konusunda güncel literatürde halen tartışmalar devam etmektedir. Her iki protez tipinde birbirine göre avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Birbirlerine üstünlükleri konusunda literatürde fikir birliği yoktur (12-14). Lombardi ve arkadaşları [12] 120 hastanın 171 dizine AÇB koruyan, 120 hastanın 180 dizine AÇB kesen diz protezi uygulamışlardır; ortalama 5 yıllık izlem sonucunda hastaların komplikasyon ve kinematik olarak aralarında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulamamışlardır. Banks ve arkadaşlarının [13] yaptığı çalışmada bileteral diz protezi uygulanan 16 hastanın bir dizine AÇB kesen diğer dizine AÇB koruyan protez uygulanmış ve bağ kesen protezin daha fazla fleksiyon yaptığı gözlenmiştir (bağ kesen  $121^\circ$  bağkoruyan  $114^\circ$ ). Yine Maruyama ve arkadaşlarının [15] çalışmada bilateral total diz protezi uygulanan 20 hastanın; bir dizine arka çapraz bağ kesen, diğer dize bağkoruyan protez uygulanmış; ameliyat sonrası 30 ayda yapılan kontrollerde bağıksen protezlerin hareket açılığı yönünden daha iyi olduğu bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda 67 dize AÇB koruyan, 113 dize AÇB kesen tip protez uygulanmış; koruyanların fleksiyonu  $102^\circ$ , kesenlerin fleksiyonu  $110^\circ$  bulunmuştur. ( $p=0,032$ ). AÇB kesenlerin fleksiyonu koruyana göre daha iyi olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Protez markaları arasındaki diğer bir farkı oluşturan, nexgen®

grubu içinde yer alan ve hiperflex yani posterior femoral kondilden 2 mm fazla alınan protezlerin sonuçları incelenmiştir. Hiperflex protezlerde femur posterior kondilinden fazla kesi yapılarak diz fleksiyonu esnasında, zorlu fleksiyonda tibianın femur posterior kondiline takılması engellenmeye çalışılmıştır [16, 17]. Young Hoo ve arkadaşlarının [16] yaptığı çalışmada 50 hastanın bir dizine bağ kesen sabit yüklenmeli nexgen LPS® diğer dize Nexgen LPS flex® yapılmış ve sırasıyla  $135^\circ$  ve  $138^\circ$  flexiyon bulunmuş; aralarında fark olmadığı belirtilmiştir. Keza Enders ve ark [17] da 57 hastaya hiperflex mobil yüklenmeli protez yapmışlar ancak fonksiyonel olarak konvansiyonel protezlerden istatistiksel olarak farklı sonuç olmadığını belirtmişlerdir.

Bizim sonuçlarımız arasında hiperflex sabit yüklenmeli protezlerde flexiyon  $104^\circ$  hiper flex mobil yüklenmeli olan hastalarda  $119^\circ$  bulunmuştur. Standart sabit yüklenmeli protezlerde ameliyat sonrası hareket açılığı  $115^\circ$  bulunmuştur. Sonuçlarımız bağıksen sabit yüklenmeli hastalarda diz fleksiyonu literatür değerlerinden düşük çıkmıştır. Şaşırtıcı olarak nexgen® grubu içinde en düşük fleksiyon derecesi sabit yüklenmeli hiperflex proteze aitti. Ancak mobil yüklenmeli hiperflex protezde ise aksine, hem nexgen® grubu içinde hemde toplam diz protezleri içinde en yüksek hareket açılığına sahipti. Hiperflex mobil yüklenmeli protezler ile standart sabit yüklenmeli protezlerin hareket açılığı birbirine yakın ve daha önce yapılan çalışmayı destekler görünümekle birlikte hiperflex sabit yüklenmeli protezlerin sonuçlarının kötü çıkması açıklanamamaktadır. Her iki hiperflex protez arasındaki farkı hareketli insertin yarattığını düşündürmektedir. Protezler arasındaki diğer bir yapısal fark polietilen insertin mobil (öne-arkaya veya rotasyonel) ya da sabit olmasıdır. İlk üretilen protez yapıları sabit insertli olsada mobil insertlerin hem femoral roll back mekanizmasına yardımcı olarak, hemde fleksiyon esnasında tibial platonun iç rotasyonuna izin vererek diz hareketlerini kolaylaştırıcı ve fleksiyonu artıracığı düşüncesiyle protez piyasasına girmiştir [18-19].

Price ve arkadaşlarının [20] çalışmada mobil bağ koruyan ve sabit insertli bağ koruyan protezlerin hareket açılığı yönünden ameliyat sonrası sonuçlarında fark olmadığı gözlenmiştir. Aigner ve arkadaşlarının [21] yaptıkları çalışmada ön arka hareketli ve rotasyonel hareketli mobil protezleri kendi içinde değerlendirilmiş ve rotasyonel platformlu mobil insertli protezlerde  $111^\circ$  hareket açılığı ön arka kaymalı mobil protezlerde  $113^\circ$  hareket açılığı çıkmış arada fark olmadığını belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda mobil platformlu hastalarda hareket genişliği  $112^\circ$  derece bulundu. Arka çapraz bağı kesen standart sabit platformlu protezler  $110^\circ$  olan hareket açılığı ile aralarında fark olmamakla beraber sabit platformlu bağ koruyanlarda  $102^\circ$  olan hareket açılığı arasında fark mevcut olup bu fark bağ koruyan protezlerde elde ettiğimiz kötü sonuca bağlı olduğu düşünülmüştür.

Total diz protezi uygulamaları günümüzde oldukça sık uygulanmaktadır; hastalara ağrılarından kurtulma ve yeniden sosyal yansımaları sürdürme imkanı vermektedir. Gonartrozda yeni tedaviler bulununcaya kadar da hızla artan yaşlı popülasyonla birlikte total diz protezi uygulamaları da artacaktır. Total diz protezi uygulanırken hangi özelliklere sahip protezi seçileceği kafa karıştırırsa da genç hastalarda sementsiz protez, sert dizlerde bağıksen protez yapmak gibi seçeneklerde bize yol gösteren bazı parametreler vardır. Sayılan hasta gurupları dışında kalan-

lar için markette yine birçok seçenek vardır hepsi birbirine benzeyen değişik firmaların ürettiği değişik özellikte protezlerdir. Sonuç olarak fleksiyon dereceleri farklı çıkışada en yüksek değerlere sahip olan son üç protez ile en düşük değerlere sahip protezler arasında 10 derece fark vardır. Hareket açılığındaki değişiklikler istatistiksel olarak fark yaratırsada alınan sonuçlar klinik olarak anlamsız görünmektedir. Tüm hastaların günlük işleri için ideal hareket açılığına ve ağrısız dize kavuştuğu görülmektedir. Ancak mobil platformlu protez kullanımı ayrıca mobil platformlu hiperflex protezlerin kullanımı ile kötü sonuçlar aldığımız protezlere göre  $20^\circ - 25^\circ$  dereceye yaklaşan fark gözlenmekte buda oldukça dikkate değer görülmektedir. Daha kesin çıkışılarda bulabilmek için prospektif, çok merkezli, daha çok hasta sayılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### **Çıkar Çakışıması ve Finansman Beyanı**

Bu çalışmada çıkar çakışıması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

#### **Kaynaklar**

1. Enders S. High-flexion versus conventional total knee arthroplasty. A 5 year study. *J Orthop Surg* 2011;19(2):226-9.
2. Laskin RS. The effect of a high-flex implant on postoperative flexion after primary total knee arthroplasty. *Orthopedics* 2007;30(8):86-8.
3. Malik A, Salas A, Ari JB, Ma Y, Della AG. Range of motion and function are similar in patients undergoing TKA with posterior stabilised and high-flexion inserts. *International Orthopaedics* 2010;34(7):965-72.
4. Kılıç E, Sinici E, Tunay V, Hasta D, Tunay S, Başbozkurt M. Evaluation of quality of life of female patients after bilateral total knee arthroplasty. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2009;43(3):248-53.
5. Gandhi R, Debeer J, Leone J, Petruccelli D, Winemaker M, Adili A. Predictive risk factors for stiff knees in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2006;21(1):46-52.
6. Keating EM, Ritter MA, Harty LD, Haas G, Meding JB, Faris PM. Manipulation after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89(2):282-6.
7. Parker DA, Dunbar MJ, Valdivia GG. Validation of techniques in the measurement of range of motion after total knee arthroplasty: rough estimate or reliable outcome measure? *J Bone Joint Surg (Br)* 2002;84(supp 3):172-6.
8. Laubenthal KN, Smidt GL, Kettellkamp DB. A quantitative analysis of knee motion during activities of daily living. *Phys Ther* 1972;52(2):34-43.
9. Harwey IA, Barry K, Krby SP, Jhonson R, Elloy MA. Factors affecting the range of movement of total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 1993;75(6):950-5.
10. Schurman DJ, Rojer DE. Total Knee Arthroplasty. Range of Motion across five Systems. *Clin Orthop Relat Res* 2005;430(1):132-7.
11. Ritter MA, Harty LD, Davis KE, Meding JB, Berend ME. Range of motion after total knee arthroplasty. Clustering, long-liner regression, and regression tree analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85(7):1278-85.
12. Lombardi AV, Mallory TH, Fada RA. An algorithm for the posterior cruciate ligament in total knee arthroplasty. *Clin Orthop* 2001;392(11):75-87.
13. Banks S, Breslauer L, Davidson G, Merritt P. Weight bearing flexion in patients with one cruciate retaining and one cruciate substituting total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 2004;84(supp 1):P51-6.
14. Hanusch B, Lou TN, Warriner G, Hui A, Gregg P. Functional outcome of PFC Sigma fixed and rotating-platform total knee arthroplasty. A prospective randomised controlled trial. *International Orthopaedics* 2010;34(3):349-54.
15. Maruyama S, Yoshiya S, Matsui N, Kuroda R. Functional comparison of posterior cruciate-retaining versus posterior stabilized total knee arthroplasty. *Arthroplasty* 2004;19(3):349-53.
16. Kim YH, Sohn KS, Kim JS. Range of motion of standard and high flexion posterior stabilized total knee prosthesis. *J Bone Joint Surg* 2005;87(7):1470-5.
17. Endres S, Wilke A. Early experience with the NexGen CR-Flex Mobile knee arthroplasty system. Results of 2-year follow-up. *Orthopedic Reviews* 2010;2(2):1-5.
18. Vasdev A, Kumar S, Chadha G, Mandal SP. Fixed- versus mobile-bearing total knee arthroplasty in Indian patients. *J Orthop Surg* 2009;17(2):179-82.
19. Bhan S, Malhotra R, Kiran EK, Shukla S, Bijjawara M. A comparison of fixed-bearing and mobile-bearing total knee arthroplasty at a minimum follow-up of 4.5 years. *J Bone Joint Surg Am* 2005; 87(10):2290-6.
20. Price AJ, Rees JL, Beard D, Juszczak E, Carter S. A mobile bearing total knee prosthesis compared with a fixed-bearing prosthesis. *J Bone Joint Surg* 2003;85(1):62-7.
21. Aigner C, Windhager R, Pechmann M. The influence of anterior – posterior gliding mobile bearing on range of motion after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 2004;86(10):2257-62.

#### **How to cite this article:**

Seyfettinoğlu F, İlhan RD, Çiçek H, Oğur HU, Duygun F, Tuhanioğlu Ü. Comparison of Range of Motion After Total Knee Prosthesis According to Different Type of Prosthesis. *J Clin Anal Med* 2016;7(suppl 3): 187-91.



# The Effect of Lidocaine Enriched Cardioplegia on Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury

## Lidokain İle Zenginleştirilmiş Kardiyoplejinin Miyokardiyal İskemi-Reperfüzyon Hasarı Üzerine Etkisi

Lidocaine Enriched Cardioplegia

Emin Can Ata<sup>1</sup>, Yüksel Dereli<sup>2</sup>, Kadir Durgut<sup>2</sup>, Cevat Özpinar<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Özel İMC Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Mersin,

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Konya,

<sup>3</sup>Özel Farabi Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Konya, Türkiye

7. Kardiyoloji ve Kardiyovasküler Cerrahide Yenilikler Kongresinde (24-27 Mart 2011, Antalya) tartışmalı poster bildiri olarak sunulmuştur.

### Özet

Amaç: Açık kalp cerrahisi sonrası görülen komplikasyonlar çoğunlukla kardiopulmoner bypass sırasında gelişen iskemi reperfüzyon hasarı ile ilişkilidir. Lidokain iskemi ve reperfüzyon dönemlerinde hücre içi sodyum ve kalsiyum kanallarını bloke eder ve hücre membranını reaktif oksijen metabolitlerine karşı korumaktadır. Bu çalışmada, kardiyopleji solusyonuna lidokain eklenecek miyokardiyal iskemi reperfüzyon hasarına etkisi araştırıldı. Gereç ve Yöntem: Eylül 2005 ve Nisan 2006 tarihleri arasında klinikümüzde elektif koroner arter bypass cerrahisi uygulanan 36 hasta araştırıldı. Hastalar iki gruba ayrıldı. Aortik kros klemp süresi boyunca kullanılan kan kardiyoplejisi içine çalışma grubundaki hastalarda (Grup I) 2 mg/kg lidokain eklendi, kontrol grubundaki hastalarda (Grup II) ise standart kan kardiyoplejisi kullanıldı. İki grup hastada postop 6. ve 24. saatteki kardiyak enzim seviyeleri, inotropik destek ihtiyacı ve postoperatif atriyal fibrilasyon insidansı karşılaştırıldı. Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması  $63(\pm 5,5)$ , yaş dağılımı 50-70 yıl olan ve ventrikül fonksiyonları bozulmamış ( $EF > 40\%$ ) 36 hasta (13'ü kadın, 23'ü erkek) dahil edildi. İki grup arasında demografik veriler açısından anlamlı farklılık yoktu. İki grup arasında postop 6. ve 24. saatteki troponin I ve CK-MB değerleri, inotropik destek veya defibrilasyon ihtiyacı ve postoperatif atriyal fibrilasyon insidansı bakımından anlamlı fark tespit edilemedi. Tartışma: Kardiyopleji solusyonuna 2 mg/kg dozunda lidokain ilave edilmesinin kardiyak enzim seviyeleri, inotropik destek ihtiyacı ve postoperatif atriyal fibrilasyon insidansını etkilemez ve iskemi-reperfüzyon hasarının önlenmesinde katkısı yoktur.

### Anahtar Kelimeler

Lidokain; İskemi-Reperfüzyon Hasarı; Koroner Arter Baypas Cerrahisi

### Abstract

**Aim:** Most of the complications after open heart surgery is usually associated with ischemia reperfusion injury that develops during cardiopulmonary bypass. In ischemia and reperfusion periods lidocaine blocks intracellular sodium and calcium channels and protect cell membrane against reactive oxygen metabolites. In this study, lidocaine added to cardioplegia solution and its effects on myocardial ischemia-reperfusion injury was examined. Material and Method: 36 patients who underwent elective coronary artery bypass surgery in our clinic between September 2005 and April 2006 was studied. Patients included into two groups. In study group patients (group I) 2 mg/kg lidocaine was added into cardioplegia solution that is used during aortic cross clamp period; standart cardioplegia solution was used in control group patients (group II). Postoperative 6. and 24. hours cardiac enzyme levels, inotropic support requirement and atrial fibrillation incidence were compared in both groups. Results: In this study, 36 patients (13 women, 23 man) whose average age was  $63(\pm 5,5)$ , age range 50-70 years and ventricular functions were not deformed ( $EF > 40\%$ ) were involved. There were no significantly differences in demographic datas between tow groups. There were no significantly differences in postoperative 6. and 24. hours troponin-I and CK-MB levels, inotropic support or defibrillation requirement and postoperative atrial fibrillation incidence between two groups. Discussion: Addition of 2 mg/kg dosage lidocaine into cardioplegia solution dont effect cardiac enzyme levels, inotropic support requirement and postoperative atrial fibrillation insidence and it doesnt prevent ischemia-reperfusion injury.

### Keywords

Lidocaine; Ischemia-Reperfusion Injury; Coronary Artery Bypass Surgery

DOI: 10.4328/JCAM.3188

Received: 27.12.2014 Accepted: 26.01.2015 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 192-6

Corresponding Author: Yüksel Dereli, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Konya, Türkiye.

GSM: +905438703843 E-Mail: yuxel.dereli@mynet.com

## Giriş

Açık kalp cerrahisi sonrası gelişen organ yetmezlikleri ve bunu önlemeye yönelik çalışmalar güncellliğini korumaktadır [1]. Bu konuda en çok dikkat çeken ve tüm olaylardan sorumlu tutulan olay, kardiyopulmoner bypass (KPB) sırasında, hipotansif - hipotermik periyodu takiben normotansif - normotermik koşulun sağlanması ile gelişen iskemi - reperfüzyon hasarı (IRH) ve kan ve kanın şekilli elemanlarının yabancı bir yüzeyle temas etmeleri sonucu oluşan sistemik inflamasyondur [2]. IRH'nın artmış serbest radikal oluşumu ve hücre içi aşırı kalsiyum yüklenmeyle ilişkili olduğu kabul edilmektedir. KPB sırasında oluşan bu olumsuz etkileri en aza indirmek için, kardiopleji solusyonlarına çeşitli maddeler eklenerek zenginleştirilmekte ve bu madde-lerin IRH üzerine etkileri araştırılmaktadır. Antiaritmik bir ilaç olan lidokain, iskemi ve reperfüzyon sürecinde hücre içi sodyum ve kalsiyum konsantrasyonlarını etkileyerek ve hücre membranını uzun zincirli açilkarnitin ve reaktif oksijen metabolitlerine karşı savunarak miyokardiyal IRH'ni önlemektedir [3]. Bu prospektif çalışmada kardiopleji solusyonuna 2mg/kg dozunda lidokain ilave edilerek miyokardiyal IRH üzerine etkisi araştırıldı.

## Gereç ve Yöntem

Çalışma prospектив olarak planlandı. Lokal etik kurulu onayı (2005/108) alındı. Kliniğimizde Eylül 2005 - Nisan 2006 tarihleri arasında elektif koroner arter bypass cerrahisi uygulanan 36 hasta çalışmaya dahil edildi. Kronik böbrek yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hipotiroidi veya hipertiroidi bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara operasyon önce-sinde detaylı bilgi verildi, onayları alındı ve aydınlatılmış onam formları imzalandı. Hastalar eşit sayıda hasta içeren iki gruba ayrıldı. Tüm hastalara operasyon öncesi standart 12 deri-vasyonlu EKG çekildi ve troponin-I ve CK-MB değerlerinin nor-mal sınırlarda olduğu kontrol edildi. Preoperatif antibiyotik profilaksi için bütün hastalarda aynı antibiyotik (cefazolin) kullanıldı. Bütün hastalara aynı anestezi protokolü (indüksiyon için 15mcg/kg fentanyl, 2 mg/kg propofol, 0,1 mg/kg pankuronyum bromür intravenöz; idame olarak ise 2 mg/kg/saat propofol ve 10 mcg/kg/saat dozunda fentanil infüzyonu) uygulandı. Bütün hastalara aynı ekip tarafından, aynı cerrahi prosedür ile koroner bypass cerrahisi uygulandı. Tüm hastalarda median sternotomi uygulandı. Sol internal torasik arter ve safen ven grefti hazırlanırdı. Aktive pihtlaşma zamanı (ACT) >480 sn olacak şekilde sistemik heparinizasyon uygulandı. Asendan aortadan arteriyel ve sağ atrium apendajından venöz kanülasyon yapıldı, orta derece (28-32 °C) hipotermi eşliğinde kardiyopulmoner bypass uygulandı. Çalışma grubundaki hastalarda (Grup I) aortik kros klemp periyodu boyunca kullanılan intermittan kan kardioplejisi (22,5 mEq potasyum klorür, 10 mEq sodyum bikarbonat, %15 magnesiyum sülfat 10 ml) içine 2 mg/kg lidokain eklendi. Kontrol grubundaki hastalarda (Grup II) ise kros klemp süresi boyunca standart intermittan kan kardioplejisi (22,5 mEq potasyum klorür, 10 mEq sodyum bikarbonat, %15 magnesiyum sülfat 10 ml) kullanıldı. Tüm hastaların postoperatif 6 ve 24. saatte alınan kan örneklerinde CK-MB ve Troponin-I değerlerine bakıldı, defibrilasyon ve inotropik destek gereksinimleri kaydedildi ve atriyal fibrilasyon (AF) açısından postoperatif 1 ve 3. gündeki EKG örnekleri incelendi. İki grup hastada postop 6. ve 24.saat-teki kardiyak enzim seviyeleri, inotropik destek ihtiyacı ve pos-

toperatif atrial fibrilasyon insidansı karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz için elde edilen sonuçlar bilgisayar ortamına aktarılarak ortalama ± standart sapma değerleri hesaplandı. Sürekli değişkenlerde iki grupta 'Bağımsız T testi' ve 'Mann Whitney U testi' kullanıldı. Kategorik değişkenlerde 'Ki-Kare testi' kullanıldı. Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verildi ve istatistiksel analamlılık düzeyi olarak  $\alpha=0.05$  olarak alındı.

## Bulgular

Çalışmaya yaş ortalaması 63(±5,5), yaş dağılımı 50-70 olan ve ventrikül fonksiyonları bozulmamış ( $EF>%40$ ) 36 hasta (13'ü kadın, 23'ü erkek) dahil edildi. İki grup arasında demografik veriler açısından anlamlı farklılık yoktu (Tablo 1).

Perioperatif değişkenlere bakıldığından distal koroner anasto-moz sayısı, kardiopleji sayısı, total pompa süresi, aortik kros klemp süresi, kalbin spontan veya defibrilasyonla çalışması açısından iki grup arasında anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 2). Postoperatif dönemde 6 ve 24. saatteki CK-MB ve Troponin-I değerleri, pozitif inotropik destek gereksinimi ve AF görülme sıklığı açısından iki grup arasında anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 3).

Tablo 1. Demografik veriler

Parametre	Kontrol grubu	Çalışma grubu	P değeri
Cinsiyet Kadın	5 (%27.8)	8 (%44.4)	P>0.05
Erkek	13 (%72.2)	10 (%55.6)	P>0.05
Vücut ağırlığı (kg)	67.44(± 10.02)	71.0 (± 8.25)	P>0.05
DM	6 (%33.3)	6 (%33.3)	-
EF (%)	57.17 (± 5.22)	54.7 (± 6)	P>0.05

Tablo 2. Perioperatif değişkenler

Parametere	Kontrol gurubu	Çalışma gurubu	P
Distal anastomoz sayısı	2.44 (± 0.51)	2.5 (± 0.62)	P>0.05
Kardiopleji sayısı	2.67 (± 0.69)	2.61 (± 0.78)	P>0.05
Kros klemp süresi (dk)	54.44 (± 13.24)	57.17 (± 14.9)	P>0.05
Total pompa süresi (dk)	90.22 (± 17.88)	94.67 (± 17.16)	P>0.05
Spontan çalışma	15	15	-
Defibrilasyonla çalışma	3	3	-

Tablo 3. Postoperatif değişkenler

Değişken	Kontrol gurubu	Çalışma gurubu	P değeri
Postoperatif CKMB değeri 6. saat	23.84 (± 6.59)	19.88 (± 11.86)	P>0.05
CKMB değeri 24. saat	11.415 (± 12.43)	9.55 (± 5.39)	P>0.05
Postoperatif Troponin I değeri 6. saat	5.52 (± 10.58)	3.72 (± 3.66)	P>0.05
Troponin I değeri 24. saat	3.55 (± 7.05)	1.73 (± 1.47)	P>0.05
Inotropik destek gereksinimi	4 (%22.2)	5 (%27.8)	P>0.05
Postoperatif AF insidansı	5 (%27.8)	6 (%33.3)	P>0.05

## Tartışma

KPB vücutta pek çok organ sistemini etkileyen, inflamatuvar yola-kları tetikleyen, fizyolojik olmayan bir tekniktir. İnflamatuvar mediyatörlerin salınımı sonucunda organizmada sıvı birikimi, kapiller geçirgenlik artışı, pihtlaşma bozukluğu ve çoklu organ yetmezliği sendromu gelişebilir. Ayrıca KPB sırasında aortik kros klemp periyodunda miyokardın oksijensiz kalmasını takiben IRH gelişir [4]. IRH sırasında hücre içi kalsiyum yükselir, serbest oksijen radikalleri oluşur ve yüksek enerjili fosfat depolarının tüketi-

mi artar [5]. Miyokard hücrelerinde iskemi sırasında oluşan toksik hasar, oksijenin dokulara tekrar verilmesiyle daha da şiddetlenmektedir. Bu nedenle dokuya oksijen sunulması sonucu oluşan bu duruma oksijen paradoksu denir. İskemik sahaya oksijen sunulması ile burada oluşan toksik maddelerden en önemlisi serbest oksijen radikalleridir (SOR) [6]. İskemi-reperfüzyona bağlı hasara hidroksil ve süperoksit anyonları gibi SOR'lerinin DNA, protein ve lipidler ile reaksiyona girip, hücrenin yapısal ve fonksiyonel özelliklerine zarar vererek neden olduğu düşünülmektedir [7]. Normal aerobik koşullarda SOR çok az miktarda meydana gelir ve vücut savunma sistemleri tarafından yok edilirler. İskemi sonrası reperfüzyon safhasında oluşan SOR düzeyi vücut savunma sistemlerini aştığı için lokal ve sistemik etki oluşmasına neden olur.

Açık kalp cerrahisinde çeşitli miyokard koruma teknikleri uygulanır. Bu iskemik durumu azaltmak için kabul edilen temel yaklaşımlar hipotermi ve kardiopleji ile oluşturulan farmakolojik arastırma türleridir. KPB sırasında oluşan miyokard hasarının bu dönemde salınan SOR'lerinin hücre membranında lipid peroksidasyonunu başlatarak membran geçirgenliğini değiştirmesi ve sonuçta intraselüler kalsiyum aşırı birikimi ile oluştuğu belirtilmektedir [8]. Oluşan hasarda kaybedilen kan miktarı ve aort klemp süresinin de önemli olduğu bilinmektedir. Çeşitli kardiyoplejik rejimlerin iskemi ve reperfüzyon sırasında Na-K-ATPaz aktivitesinin bozulması sonucu oluşan İRH'nda, yüksek enerjili fosfatların tüketimini önleyerek koruyucu oldukları düşünülmektedir [9]. Operasyon sırasında verilen lidokainin İRH'na karşı miyokardda sodyum kanallarını bloke ederek etkili olduğu bilinmektedir. Lidokain sodyum ve kalsiyum akımını engeller, hücre zarının elektriksel potansiyelini stabilize eder ve hücre içinde aşırı kalsiyum yüklenmesini önleyerek miyokardı İRH'na karşı miyokardı korur [10,11]. Lidokain (xylocaine) hem açık kalp cerrahisinde, hem de miyokard infarktüsünde sık kullanılan IB sınıfı bir antiaritmik ilaçtır. IB sınıfı ilaçlar sodyum kanallarına hızlı bağlanır ve hızlı ayrırlırlar. Bu nedenle IB sınıfı ilaçların etkileri, kalp kasları depolarize olduklarında yada hızlı uyarı çıkardıklarında daha belirgindir. Kas gevşetici ve zayıf antihistaminik etkisi mevcuttur. Doza bağlı olarak bulantı, kusma ve tremor gibi geçici yan etkileri görülebilir. Kardiyak yan etkileri ise PR ve QRS intervali uzaması ve QT intervali kısalmasıdır. Eğer hasta atrial fibrillasyonda ise lidokain ventriküler hızı artırır. Bolus şeklinde hızlı verilirse hipotansiyona neden olabilir. Lidokain sinir membranlarında Na<sup>+</sup> kanal reseptörlerine bağlanarak sinirsel uyarının iletimini inhibe eder ve depolarizasyonu yavaşlatarak aksyon potansiyelinin iletimini engeller. Daha spesifik olarak, hasarlı miyokard hücrelerinde faz 0 depolarizasyon hızı ve kondüksiyon velociteyi azaltma özelliği ile diğer antiaritmiklerden farklıdır. Bu etkisini Na<sup>+</sup> kanallarına bağlanarak gösterir ve sınıf IA antiaritmiklere kıyasla aksyon potansiyelinin süresine ve refraktör peryota etkisi minimaldır. Lidokain'in bu tip Na<sup>+</sup> kanallarına bağlanma etkisi kalp ve beyinde İRH'ni engellemede çok önemlidir [12].

Son zamanlarda çeşitli hayvan modellerindeki İRH üzerinde yapılan çalışmalarla lidokain'in ROS formasyonu ve lipid peroksidasyonunu engelme özelliği ile ilgili spesifik biyokimyasal bilgiler elde edilmiştir. Lidokain bu etkisini aşağıdaki mekanizmalarla göstermektedir:

i. İskemide Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> değişim tokusu ve Ca<sup>2+</sup> birikmesini inhibe eder.

ii. Hidroksil radikallerini yakalar.

iii. Granülositlerden süperoksit salınımını azaltır.

iv. Polimorf nükleuslu lökositlerin iskemik dokudaki aktivasyonu ve migrasyonunu engelleyerek endotel disfonksiyonunu azaltır [13].

Koroner arter bypass cerrahisinde aortik kros klemp sonrası gelişen miyokardiyal iskemide intraselüler sodyum konsantrasyonu da artmaktadır. Sodyumun sodyum kanalları ile intraselüler alana girmesi hipotsik sodyum yüklenmesinde önemli bir yol�ur ve lidokain'in bu yolu bloke etmesi iskemik sodyum artmasını azaltmak veya geciktirmektedir. Lidokain'in bu koruma etkisi iki yolla gerçekleşir;

1. Lidokain sodyum yüklenmesinden dolayı hasar gören intraselüler ortamda enerji tükenen Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase aktivitesini azaltarak ATP prezervasyonuna neden olur.

2. İntrasellüler Na<sup>+</sup> artışının Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> değişim tokusu yolu ile intracellular Ca<sup>2+</sup> artışı ile bağlantılı olduğu bilinmektedir. Lidokain'in iskemik Ca<sup>2+</sup> yüklenmesini azalttığı da bilinmektedir. Ca<sup>2+</sup> yüklenmesi reperfüzyon hasarında en önemli faktördür ve lidokain intraselüler sodyum yükünü azaltarak kalsiyum overload'u önlemektedir [14].

Kalsiyum kanal blokerlerinin İRH'ni azaltığı bilinmektedir ve lidokain'in kalsiyum kanalları bloke ettiğine dair kanıtlar vardır ve bu da lidokain'in aşırı kalsiyum yüklenmesini azaltmasındaki bir başka mekanizmadır [9]. İzole rat kalbi üzerinde, farklı doz larda lidokain kullanılarak yapılan bir çalışmada, lidokain'in miyokardı İRH'na karşı koruduğu, reperfüzyon süresince sol ventriküler basınçta geri dönüş sağlandığı, kreatin kinaz salınımında önemli azalma görüldüğü ve miyokardiyal oksijen tüketiminde azalma olduğu tespit edilmiştir [15].

Klinikte İRH'nın en önemli belirteçleri ventriküler tasikardi (VT) ve ventriküler fibrilasyon (VF) gibi hayatı tehdit eden aritmilerdir. Daha sıkılıkla ise orta derecede inotrop destek veya afterload azaltıcı medikal tedavi gerektiren venriküler pompa fonksiyon bozuklukları görülmektedir. Kısa süreli iskemilerden sonra kalp fonksiyonel ve histopatolojik olarak toparlanır ve sadece çok ufak alanlarda subendokardiyal skarlar kalır. Daha uzun süreli iskemilerden sonra reperfüzyon daha ciddi histolojik değişikliklere yol açar [16]. Miyokard hasarını gösteren en önemli laboratuvar belirteçleri ise kardiyak enzim (CK-MB ve Troponin) seviyeleridir. Açık kalp cerrahisi sonrası hastalarda en önemli mortalite ve morbidite nedenleri arasında sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun geldiği bildirilmekte ve sitokinler en çok araştırılan belirteçler arasında yer almaktadır. Yapılan bir çalışmada, koroner bypass cerrahisi uygulanan hastalara operasyon öncesi, intraoperatif ve postoperatif dönemde oral ve intravenöz olarak N-asetil sistein verilmiş, klinik ve biyokimyasal etkileri araştırılmış ve kardiyak hasar belirteçleri (cTn, CK-MB) ile IL-6 seviyeleri arasında anlamlı herhangi bir fark bulunamamıştır [17]. Yine, kardiyopleji solusyonuna N-asetil sistein ilave edilerek yapılan bir çalışmada, IL-6 ve IL-10 seviyelerinde belirgin azalma sağlandı ve mortaliteyi azaltabilecegi belirtilmektedir [18].

Lidokain, hem lokal anestezik hem de Class IB antiaritmik ilaçtır. Ventriküler aritmilerin kontrol edilmesinde amiodarona alternatif olarak kullanılmaktadır. Ayrıca digoksin, siklik antidepressanlar, stimülörler ve teofilin zehirlenmelerine bağlı olarak gelişen ventriküler aritmilerde de kullanılır. Ventriküler tasikardi

veya fibrilasyona (VT/VF) bağlı kalp durmasında başlangıç dozu 1-1,5 mg/kg IV'dür. Refrakter VF'de ek doz 0,5 - 0,75 mg/kg IV bolus yapılabilir, 5-10 dakikada bir tekrarlanabilir, maksimum total dozu 3 mg/kg'dır. Stabil VT'de dozu 1-1,5 mg/kg IV bolusdur. 5-10 dakikada bir 0,5 - 0,75 mg/kg IV bolus, toplam 3 mg/kg'a kadar yapılabilir. İnfüzyon tedavisi klinik gereksinim ve plasma lidokain düzeyine göre 1- 4 mg/ dakika (30-50 µg/kg/dakika) dozunda titre edilebilir [19]. Çalışmamızda lidokain sadece klinik tedavi dozunda (2mg/kg) kullanılmıştır.

Troponin kardiyospesifik bir proteindir. Miyokard hücre nekrozunu gösteren CK, CK-MB, LDH gibi serum enzimlerinden daha spesifik olduğu bildirilmektedir. Yapılan bir çalışmada, elektif koroner bypass cerrahisi geçiren 100 hastaya bolus ve infüzyon şeklinde lidokain uygulanmış, CK-MB ve troponin-T seviyelerinin bu grupta daha düşük olduğu saptanmıştır [10]. İzole rat kalbi üzerinde yapılan bir başka çalışmada ise lidokain dozunun normal tedavi dozunun 10 katına kadar artırılabilceği ileri sürülmüştür [15]. Bizim çalışmamızda postoperatif 6. ve 24. saatteki troponin-I ve CK-MB değerleri çalışma grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu sonucun çalışmamızda kullanılan lidokain dozu ile ilişkili olduğunu düşünmektediz.

Yapılan bir çalışmaya göre, postoperatif inotropik ihtiyacının hastanın yaşı, total pompa süresi, toplam ameliyat süresi, aortik kros klemp süresi ve reperfüzyon süresi ile ilişkili olduğu belirtilmektedir [20]. Bir başka çalışmada ise, daha önce geçirmiş miyokard infarktüsü, koroner arterlerdeki lezyonların özelliği, kadın cinsiyet, diabetes mellitus, hipertansiyon, diuretik tedavi, sigara kullanımı, dislipidemi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve eşlik eden diğer hastalıkların postoperatif inotropik ihtiyacı ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür [21]. Literatürde lidokain'in koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalarda postoperatif dönemde inotropik destek gereksinimini azaltlığına dair çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda kontrol grubu ile çalışma grubundaki hastalarda inotropik ihtiyaç ve defibrilasyon açısından fark bulunmamıştır.

Atrial fibrilasyon koroner arter bypass cerrahisi sonrası en sık görülen aritmi olup, en sık postoperatif 3. günde ortya çıktıkta ve insidansının %20 ile % 40 arasında olduğu bildirilmektedir [22]. Cerrahi teknik, anestezi yöntemleri ve miyokard korumasındaki gelişmelere rağmen AF sıklığında önemli bir azalma sağlanamamıştır ve bu klinik problem halen önemli bir morbidite sebebi olmaya devam etmektedir. Literatürde atrial fibrilasyonun, hemodinamik instabilitate, artmış stroke riski, uzamış hastanede kalım süresi, artmış antiaritmik ajan ve pacemaker kullanımı ve artmış tedavi maliyetleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [22]. Koroner arter bypass cerrahisi sonrası görülen AF etiyojolojisi tam olarak bilinmemesine rağmen, pek çok predispozan faktör ve tetikleyici olaylar öne sürülmüştür. Etiyolojideki önemli sebepler arasında revaskülarizasyona bağlı reperfüzyon hasarı, kardiyak cerrahi girişime bağlı kalbin çeşitli bölgelerinin manipülasyonu, postoperatif perikardiyal effüzyon, elektrolit imbalansı, perioperatif katekolamin deşarji, aritmojenik ajanların kullanımı, emosyonel stres ve yaşa bağlı olarak atrium dokusundaki dejeneratif değişiklikler sayılabilir [12]. Fiore ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, kofroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalarda lidokain kullanımı ile AF sıklığında bir azalma görülmemiştir [23]. Bizim çalışmamızda, toplam 11 has-

tada (%30,5) AF gelişti, ancak iki grup arasında AF sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Atrial fibrilasyon gelişen tüm hastalarda amiodarone tedavisi ile normal sinus ritmine dönüş sağlandı.

### Sonuç

Bu çalışmada 2mg/kg dozunda lidokain ile zenginleştirilmiş cardioplejinin koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalarda İRH üzerine etkisinin olmadığı, postoperatif AF ve inotropik destek ihtiyacını azaltmadığı görülmüştür. Ancak, daha yüksek dozlarda lidokain kullanılarak farklı sonuçlar elde edilebilir.

### Çıkar Çağırması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çığırması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

### Kaynaklar

- Ertuna E, Türkseven S, Hayran HM, Sargon MF, Yasa M. Langendorf-Perfüze Siçan Kalbinde İskemi Süresi İle İskemi/Reperfüzyon Hasarı Arasındaki İlişki: Değerlendirme Kriterleri Neler Olmalı? *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2013;33(2):493-500.
- Wan S, LeClerc JL, Vincent JL. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: mechanisms involved and possible therapeutic strategies. *Chest* 1997;112(3):676-92.
- Benjamin H, Cassutto DVM, Roger W. Use of intravenous lidocaine to prevent reperfusion injury and subsequent multiple organ dysfunction syndrome. *J Vet Emerg Crit Care* 2003;13(3):137-48.
- Hill GE, Whitten CW, Landers DF. The influence of cardiopulmonary bypass on cytokines and cell-cell communication. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997;11(3):367-75.
- Korge P, Weiss JN. Redox regulation of endogenous substrate oxidation by cardiac mitochondria. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006 ;291(3):1436-45.
- Kevin LG, Novalija E, Stowe DF. Reactive oxygen species as mediators of cardiac injury and protection: the relevance to anesthesia practice. *Anesth Analg*. 2005;101(5):1275-87.
- Vardı N, Parlaklıpınar H, Eşrefoglu M, Uçar M. Miyokardiyal İskemi-Reperfüzyon Neden Olduğu Histolojik Değişiklikler Üzerine Caffeic Acid Phenethyl Ester'in Koruyucu Etkileri. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2004;24(5):469-75.
- Ko T, Otani H, Imamura H, Omori K, Inagaki C. Role of sodium pump activity in warm induction of cardioplegia combined with reperfusion of oxygenated cardioplegic solution. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995 Jul;110(1):103-10.
- Hearse DJ. Ischemia, reperfusion, and the determinants of tissue injury. *Cardiovasc Drugs Ther* 1990;4(4):767-76.
- T Rinne, S Kaukinen, Cardioprotection By Lidocaine And Cardioplegia - Analysis With Troponin-T. *British Journal of Anaesthesia* 1995;74:46-46
- Hollmann MW, Durieux ME. Local anesthetics and the inflammatory response: a new therapeutic indication? *Anesthesiology* 2000;93(3):858-75.
- Thompson AE, Hirsch GM, Pearson GJ. Assessment of new onset postcoronary artery bypass surgery atrial fibrillation: Current practice pattern view and the development of treatment guidelines. *J Clin Pharm Ther* 2002;27(1):21-37.
- J Cassuto R, Sinclair, M Bonderovic. Anti-inflamatory properties of local anesthetics and their present and potential implications. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50(3):265-82.
- Mentzer Jr RM, Jahania MS, Lasley RD. Myocardial protection. In: Cohn LH, Edmunds Jr LH, eds. *Cardiac surgery in the adult*. New York:McGraw-Hill, 2003. p.413-38.
- Ebel D, Lipfert P, Frassdorf J, Preckel B, Müllenheim J, Thamer V, et al. Lidocaine reduces ischaemic but not reperfusion injury in isolated rat heart. *Br J Anaesth*. 2001;86(6):846-52.
- Aka SA, Sargin M. Miyokardiyal İskemi Reperfüzyon Hasarı. *Türkiye Klinikleri Cardiovascular Surgery* 2004;5:202-6.
- El-Hamamsy I, Stevens LM, Carrier M, Pellerin M, Bouchard D, Demers P. Effect of intravenous N-acetylcysteine on outcomes after coronary artery bypass surgery: a randomized, double blind, placebo controlled clinical trial. *J Thorac and Cardiovasc Surg* 2007;133(1):7-12.
- i Ince, E Şimşek, K Karapınar, G Özerdem. Kardiyoplejik Solusyonu N-Asetilcistein Eklennmesinin Miyokard Koruması Üzerine Olan Etkileri. *J Clin Anal Med* 2015;6(1): 61-4.
- P Ünver, Ö Karcıoğlu, C Ayrik. Anı Kalp Durmasında İleri Kardiyovasküler Yaşam Desteği İlaçlarının Kullanımı. *DEÜ Tip Fakültesi Dergisi* 2006;20(2):125-133.
- Müller M, Junger A, Bräuer M, Kwapisz MM, Schindler E, Akintürk H, et al. Incidence and risk calculation of inotropic support in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass using an automated anaesthesia record-keeping system. *BrJAnaesth* 2002;89:398-04.
- Smith LR, Harrell FE Jr, Rankin JS, Califff RM, Pryor DB, Muhlbauer LH, et al. Determinants of early versus late cardiac death in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 1991;84(5):245-53.

22. Creswell LL. Postoperative atrial arrhythmias: Risk factors and associated outcomes. *Semin Thorac and Cardiovasc Surg* 1999;11(4):303-7.
23. Fiore AC, Naunheim KS, Taub J, Braun P, McBride LR, Pennington DG, et al. Myocardial preservation using lidocaine blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 1990;50:771-5.

**How to cite this article:**

Ata EC, Dereli Y, Durgut K, Özpinar C. The Effect of Lidocaine Enriched Cardioplegia on Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury. *J Clin Anal Med* 2016;7(suppl 3): 192-6.



## The Effect of Obesity on Co-Existence of Umbilical Hernia and Metabolic Syndrome in Patients with Cholelithiasis

### Obezitenin Kolelitiazisli Hastalarda Umbilikal Herni ve Metabolik Sendrom Birlikteligi'ne Etkisi

The Effects of Obesity in Cholelithiasis

Şahin Kaymak, Emin Lapsekili, Sezai Demirbaş

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilimdalı, Ankara, Türkiye

#### Özet

Amaç: Çalışmamızın amacı popülsyonda sık görülen kolelitiazis (safrak kesesi taşı), umbilikal herni (UH) ve metabolik sendrom (MS) hastalığının birbaber bulunma oranlarını incelemek, kilo ve kolesterol yüksekliklerinin belirtilen hastalıkların bulunma oranlarını değiştirip değiştirmeyeceğini gözlemlmektedir. Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde kolelitiazis nedeniyle Laparoskopik Kolesistektomi (LK) uygulanan hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalar, Dünya sağlık örgütü (WHO) tarafından tanımlanan vücut kitle indeksi (VKİ) kriterlerine göre üç gruba ayrıldı. Ayrıca hastalar Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) Erişkin Tedavi Panelinin (ATP-III) üçüncü versiyonuna göre yüksek ve normal kolesterol seviyeleri olan hastalar olarak iki gruba ayrıldı. Gruplarda metabolik sendrom ve umbilikal herni sıklığı araştırıldı. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 78 hastanın 11'inde (%14,1) umbilikal herni saptanmışken, 39'unda (%50) metabolik sendrom saptandı. Hastaların 8'inde (%10,2) metabolik sendrom ve umbilikal herni birlikteliği saptandı. VKİ'ne göre sınıflandırıldığında 23 hasta normal kilolu, 41 hasta aşırı kilolu ve 14 hasta obez olarak saptandı. Bu gruplara göre UH dağılımı 1 (%4,3), 5 (%12,2) ve 5 (%35,7) kişi ( $p=0,026$ ), MS dağılımı 6 (%26,1), 22 (%53) ve 11 (%78,6) kişi ( $p=0,007$ ), MS+UH olanların dağılımı 1 (%4,3), 2 (%4,8) ve 5 (%35,7) kişi ( $p=0,002$ ) olarak saptandı ve istatistiksel açıdan oldukça anlamlı olarak bulundu. Tartışma: Kolelitiazis nedeniyle LK ameliyatı planlanan hastalardan yüksek VKİ'li olurlarda bir çok postoperatif komplikasyonun yanında peroperatif komplikasyon yaratabilecek UH sıklığının arttığını söyleyebiliriz. Aynı şekilde, yüksek VKİ'li olan kolelitiazisli hastalarda taş oluşmasında MS bir risk faktörü olarak söyleyenilebilir. Yüksek VKİ'li kolelitiazis olan hastalarda MS ve UH birlikteliği arttmakla beraber geniş vaka çalışmalarıyla deteklenmesi gerekmektedir.

#### Anahtar Kelimeler

Safrak Kesesi Taşı; Metabolik Sendrom; Umbilikal Herni

#### Abstract

Aim: The aim of our study is to assess the co-existence ratios of cholelithiasis, umbilical hernia (UH) and metabolic syndrome (MS), which are commonly seen in population, and also is to research whether high cholesterol levels and body weight can change the co-existence ratio of these illnesses. Material and Method: Data of patients who underwent laparoscopic cholecystectomy (LC) due to cholelithiasis in our clinic were retrospectively reviewed. Patients were divided into three groups according to body mass index (BMI) criteria defined by the World Health Organization (WHO). Moreover, patients were divided into two groups as patients with high and normal cholesterol levels according to the third version of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel (ATP-III). The prevalence of metabolic syndrome and umbilical hernia were investigated in the groups. Results: Of the 78 patients included in the study, 11 (14.1%) patients were detected to have umbilical hernia, 39 (50%) patients were detected to have metabolic syndrome. Co-existence of the metabolic syndrome and umbilical hernia were detected in 8 (10.2%) patients. When patients were classified according to body mass index, 23 patients were detected as normal weight, 41 patients as overweight and 14 patients as obese. According to these groups, distribution of patients was determined to be 1 (4.3%), 5 (12.2%) and 5 (35.7%) patients for UH ( $p = 0.026$ ), 6 (26.1%), 22 (53%) and 11 (78.6%) patients for MS ( $p = 0.007$ ), 1 (4.3%), 2 (4.8%) and 5 (35.7%) patients for MS+UH ( $p = 0.002$ ), respectively, and statistically significant differences were determined among groups. Discussion: We can say that both many postoperative complications and perioperative complications resulting from frequency of UH have increased in high BMI with patients among planned laparoscopic cholecystectomy operation due to cholelithiasis. Likewise, it can be said that MS is a risk factor for formation of gallstone in patients with both cholelithiasis and high BMI. Co-existence of UH and MS has increased in patients with both cholelithiasis and high BMI, but it should be supported with extensive case studies.

#### Keywords

Gallbladder Stones; Metabolic Syndrome; Umbilical Hernia

DOI: 10.4328/JCAM.3232

Received: 13.01.2015 Accepted: 26.01.2015 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 197-200

Corresponding Author: Şahin Kaymak, General Tevfik Sağlam Caddesi Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Genel Cerrahi Kliniği 1.Kat 06010, Etlik, Ankara, Türkiye.  
T.: +90 3123045121 F.: +90 3123045002 E-Mail: sahinkaymak@hotmail.com

## Giriş

Kolelitiazis (safra kesesi taşı) dünya üzerinde özellikle batı ülkelerinde sıklıkla görülen hastalıklardan biridir. Gastrointestinal şikayetler nedeniyle hastaneye yapılan yatışların yaklaşık %21'ini safra kesesi hastalıkları oluşturur [1]. Yapılan postmortem çalışmalarla insidansı %11-36 olarak belirtilmektedir [2]. Birçok epidemiyolojik çalışma safra kesesi taşları, obezite ve hipopersülineminin bağlantısını açıklamıştır [3-4]. Kolelitiazis için diğer ilişkili risk faktörleri ise; kadın cinsiyet, yaş, obezite, diabet, hiperlipidemi, hızlı kilo kaybı, hepatit C, siroz ve yüksek kalorili diyet ile beslenme olarak belirtilmiştir [5].

Metabolik sendrom, insülin direnciyle başlayan abdominal obezite, glukoz intoleransı veya diabetes mellitus (DM), dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi sistemik bozuklukların birbirine eklendiği ölümcül bir rahatsızlıktır [6]. İlk olarak 1921 yılında hastaların fiziksel görünümü ile tanımlanan metabolik sendrom (MS) [7], dünya üzerinde obezite ve sedanter yaşıtantının yayılmasıyla daha sık görülmeye başlamıştır. Metabolik Sendrom özellikle obezite, kardiyovasküler problemler, kanser, DM, hipertansiyon ve kolelitiazise bağlı morbidite ve mortalite oranlarını her geçen yıl artırmaktadır [8]. Ülkemizde MS görülme sıklığı, erkeklerde %28, kadınlarda ise %40 gibi oldukça yüksek değerlerdedir [3]. Çalışmalar MS'yi kolelitiazis için bir risk faktörü olarak öngörmektedir [9-11].

Umbilikal herniler, paraumbilikal herniler ve epigastrik herniler tüm karın duvarı hernilerinin %10'luk kısmını oluşturur [12]. İnguinal hernilerden sonra ikinci sıklıkta görülen umbilikal herniler, kolelitiazis ile beraber olarak aynı hastada saptanabilmektedir [13]. Umbilikal herniler %90 oranında edinsel bir defektten gelişirler ve risk faktörleri olarak, obezite, multiparite ve siroz sayılabilir [14].

Çalışmamızın amacı çeşitli çalışma ve kaynaklarda birlikteliğinden sıkça söz edilen kolelitiazis ve metabolik sendrom ile kolelitiazis ve umbilikal herni beraberliğinin ortak bir paydada buluşup buluşmayacağı incelemektir. Kolelitiazis olan hastalarda yüksek kolesterol ve VKİ'nin umbilikal herni ve metabolik sendrom için bir risk faktörü olup olmadığını değerlendirmektedir.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya GATA Etik Kurulunun 04.11.2014 tarihinde 46. oturumunda onay alınarak başlanmıştır. Kliniğimizde 2012 yılı Nisan ve Kasım ayları arasında 6 ay süre ile kolelitiazis nedeniyle ameliyat edilen hastalar ardışık olarak çalışmaya alındı. Çalışmaya standardizasyon sağlamak amacıyla laparoskopik kolesistektomi (LK) yapılan hastalar alındı. Açık kolesistektomi kararı ile ameliyata başlanan vakalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar retrospektif olarak dosya bilgileri ve kayıtlar üzerinden tarandı. Hastaların rutin olarak yapılan fiziksel incelemeleleri, yaş, boy, kilo, tansiyon değerleri ile bel çevresi ölçümleri, rutin kan biyokimyası sonuçları kaydedildi. Fizik muayene esnasında umbilikal herni bulgusu olanlar ve kolelitiazis tanısı için yapılan üst batın ultrasonografi sonuçları kaydedildi. MS değerlendirilirken, Uluslararası Kolesterol Eğitim Programının 3. Versiyonunun (NCEP ATP III) kriterleri dikkate alındı ve önerilen beş kriterden üçünün olması MS varlığı olarak kabul edildi (Tablo 1) [15]. Hastalara kliniğe kabullerinden sonra standart operasyon hazırlığını takiben LK ameliyatı yapıldı. Hastalarda kamera portu Gett' in çalışmasındaki teknik ile yerleştirildi [16], LK'den sonra

Tablo 1. National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III)-2001, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

Aşağıdakilerden en az üçü:

- Abdominal obezite (bel çevresi: erkeklerde > 102 cm, kadınlarda > 88 cm)
- Hipertrigliceriderimi ( $\geq 150 \text{ mg/dl}$ )
- Düşük HDL (erkeklerde < 40 mg/dl, kadınlarda < 50 mg/dl)
- Hipertansiyon (kan basıncı  $\geq 130/85 \text{ mmHg}$ )
- Hiperglisemi (açık kan glukozu  $\geq 110 \text{ mg/dl}$ )

herni tamiri aynı kesiden yapıldı.

Hastalar vücut kitle indeksi (VKİ) ve kolesterol düzeyine göre gruplara ayrılarak karşılaştırıldı.

VKİ, WHO sınıflamasına göre normal, aşırı kilolu ve obez olarak gruplandırıldı. Bu gruplarda umbilikal herni ve metabolik sendrom sıklığı değerlendirildi [17].

Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) Erişkin Tedavi Paneli (ATP III)-2001 kriterlerine göre 240 mg/dl kolesterol düzeyleri göz önüne alınarak hastalar iki gruba ayrıldı, yüksek ve normal kolesterol seviyeleri üzerinden umbilikal herni ve metabolik sendrom sıklığı araştırıldı.

İstatistik hesaplamaları için standart SPSS (version 15.0, SPSS Inc., Chicago, IL) programı kullanıldı. Gruplarının ortalamaları ve standart sapmaları tanımlayıcı istatistik yöntemler kullanılarak hesaplandı. Umbilikal herni ve metabolik sendromun VKİ ile karşılaştırılmasında ve aynı şekilde kolesterol düzeylerinin umbilikal herni ve metabolik sendrom varlığı ile karşılaştırılmasında Pearson Ki kare testi kullanıldı.  $P \leq 0,05$  anlamlı olarak kabul edildi.

## Sonuçlar

Toplam 78 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 45,5 olarak hesaplandı (23-93), 31 hasta erkek 47 hasta kadındı, 78 hasta semptomatik kolelitiazis tanısıyla ameliyat edildi. Bunlardan 4'ü acil olarak ameliyata alındı. Tüm hastaların 11'inde (%14,1) umbilikal herni, 39'unda (%50) metabolik sendrom ve 8'inde (%10,2) metabolik sendrom ile umbilikal herni birlikteliği tespit edildi.

Bu sonuçlara göre; VKİ normal olan 23 hastanın sadece 1'inde (%4,3), 41 aşırı kilolu hastanın 5'inde (%12,2) ve yine 14 obez hastanın 5'inde (%35,7) umbilikal herni saptandı. UH görülme oranı VKİ'ne göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ( $p=0,026$ ). Metabolik sendrom VKİ kriterlerine göre değerlendirildiğinde, normal kiloluların 6'sında (%26,1), aşırı kiloluların 22'sinde (%53,7) ve obezlerin 11'inde (%78,6) metabolik sendrom saptandı. Sonuçlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak yüksek oranda anlamlı bulundu ( $p=0,007$ ). Metabolik sendrom ve umbilikal herni birlikteliği, VKİ kriterlerine göre değerlendirildiğinde sırasıyla 1 (%4,3), 2 (%4,8) ve 5 hastada (%35,7) saptandı. Sonuçlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak yüksek oranda anlamlı bulundu ( $p=0,002$ ) (Tablo 2).

Kolesterol düzeyine göre 2 gruba ayrılan hastalar incelendi. Kolesterol düzeyi normal olan 63 hastanın 28'inde (%44,4) meta-

Tablo 2. BMI ve metabolik sendrom, umbilikal herni varlığı karşılaştırılması

BMI	Toplam	MS	UH	MS+UH
<25 kg/m <sup>2</sup>	23	6	1	1
25-30 kg/m <sup>2</sup>	41	22	5	2
>30 kg/m <sup>2</sup>	14	11	5	5
	78	39	11	8
p değeri		0,007	0,026	0,002

bolik sendrom, 8'inde (%12,7) umbilikal herni saptandı. Kolesterol düzeyi yüksek olan gruptaki 15 hastanın, 11'inde metabolik sendrom saptanmış (%73,3), 3'ünde umbilikal herni saptandı. Gruplara göre UH ve MS görülme oranları istatistiksel olarak değerlendirildi ve anlamlı bulunmadı (sırasıyla  $p=0.083$ ,  $p=0,434$ ) (Tablo 3).

Tablo 3. National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III)-2001 kriterlerine göre Kolesterol düzeyleri ile metabolik sendrom, umbilikal herni varlığı karşılaştırılması

Kolesterol düzeyi	Toplam	MS	UH	UH+MS	p değeri
<240 mg/dl	63	28	8	8	0.083
≥240 mg/dl	15	11	3	0	0.434
	78	39	11	8	

### Tartışma

Çalışmalar metabolik sendromu, kolelitiazis oluşumu için bağımsız risk faktörü olarak tanımlamıştır. Chang çalışmada kolelitiazis olanlarda özellikle abdominal obezite ve metabolik sendrom yüzdesinin olmayanlara göre daha fazla olduğunu belirtmiştir [9]. Obezite kolesterolin hepatic sekresyonunu artırabileceğinin kolelitiazis oluşumunda majör risk faktörü olarak belirtilmiştir [18]. Cojocaru çalışmada bel çevresi ölçümü ile VKİ'nin her ikisinin birden kolesterol taşları oluşumu için ayrı ayrı risk faktörü olduğunu bildirmiştir [10]. Çalışmamızda VKİ arttıkça MS görülme sıklığının arttığı ve bu durumun literatürle uyumlu olduğunu tespit ettik ( $p=0,007$ ).

Yüksek triglycerid düzeylerine sahip birçok hastada aşırı kilo ve insülin rezistansı vardır. Bununla bağlantılı olarak kolelitiazis oluşumuna katkıda bulunan iki faktör olan süpersatüre safra ve azalmış safra kesesi motilitesi gözlenir [4]. Kolelitiazis oluşumu ile metabolik sendromun bir üyesi olan hipertansiyon arasındaki ilişki henüz netleşmemiştir. Araştırmacılar hipertansiyon da insülin aktivitesinin nasıl olduğunu açıklamasıyla bu sorunun cevabının bulunabileceğini düşünmektedirler.

Kolelitiazis ile açlık glukozu arasında sıkı bir ilişki vardır. Yüksek açlık glukoz düzeyleri hem karaciğerden safra asidi salgılanmasını hem de safra kesesinin safra sekresyonu için gereklili kontraksiyonunu inhibe etmektedir. Böyleceコレsterol taşı nüvesi oluşmakta veya oluşan nüveler üzerindeコレsterol ve safra asitleri tabakası artmaktadır [11]. Hiperglisemi safra kesesi motilitesini etkilediği gibi kolelitiazis oluşumunu ve safra kesesi mukus sekresyonunu da etkilemektedir [19-20]. Sadece karaciğere spesifik insülin reseptörleri inhibe edilerek izole insülin rezistansı oluşturulmuş LIRKO (Liver insulin receptor knockout) fareleri ile yapılan hayvan çalışmalarında litojenik diyet ile beslenen hayvanların %36'sında bir hafta sonra safra taşı oluşurken, 12 hafta sonra tüm farelerde safra taşı oluşmuştur [21]. Ülkemizde metabolik sendromun görülme sıklığının erkeklerde %28 ve kadınlarda %40 gibi oranlarda olmasına karşın çalışma yaptığımız kolelitiazis olan hastalarda %50 gibi yüksek bir oranda görülmesi özellikle erkek hastalarda metabolik sendromun kolelitiazis oluşumunda ne kadar önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir.

Kolelitiazis ve umbilikal herni için ortak risk faktörleri kadın cinsiyet, obezite ve multiparite olarak bildirilmiştir [22]. Bu üç durum her iki hastalığın toplumda görülmeye oranlarını oldukça artırmaktadır. Umbilikal herni olan hastalarda yapılan laparosko-

pik girişimler sırasında trokarın girişinde teknik sorunlar ve girişim sonrasında komplikasyonlar görülebilmektedir [23]. Bu yüzden operasyon öncesi umbilikal herni varlığını bilmek operasyona başlarken güvenli girişimin temelini oluşturur. Nassar çalışmada laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalarda operasyon öncesinde var olan umbilikal ve paraumbilikal defektlerin insidansını %12 olarak bildirmiştir [23]. Kamer ve arkadaşları kendi serilerinde laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalarının %10,5'inde aynı seansta umbilikal herni onarımı yaptıklarını bildirmiştir [24]. Diğer bir çalışmada ise laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalarda umbilikal herni oranı %4,7 olarak bildirilmiştir [25]. Bizim çalışmamızda literatürle paralel olarak kolelitiazis ve umbilikal herni birlaklılığı %10,2 oranında tespit edildi. Çalışmalarda yüksek VKİ'nin aynı hastada kolelitiazis ile birlikte umbilikal herni görülme olasılığını artırdığı belirtilmektedir. Çalışmamızda, normal kilolu 23 hastadan yalnızca 1'inde UH saptanırken, kilosu normalin üzerindeki 55 hastanın 10'unda UH saptanması ile obezitenin kolelitiazis olan hastalarda UH riskini artırdığını söylemek mümkün olmaktadır.

Kolelitiazis olan hastaların % 10'unda tespit ettiğimiz umbilikal herni ve metabolik sendrom birlaklığının bir sendrom olarak tanımlanamasa da azımsanmaması gereken bir durum olduğunu düşünmektedir. İleride yapılacak olan çalışmalarla ortak risk faktörleri barındıran bu üç hastalığın belirli bir gen defekti sonucu mu oluştuğu yoksa birbirini takip eden hastalıklar mı olduğu daha iyi anlaşılacaktır. Kolelitiazis nedeniyle laparoskopik kolesistektomi planlanan hastalarda, yüksek VKİ'nin perioperatif ve postoperatif komplikasyon yaratabilen umbilikal herni sıklığını artırdığını söyleyebiliriz. Aynı zamanda yüksek VKİ olan kolelitiazis hastalarında kolelitiazis oluşumunda metabolik sendromu da suçlamak yanlış olmayacağından emin olmak gerekmektedir.

### Çıkar Çağırmazı ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çağırmazı ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

### Kaynaklar

- Russo MW, Wei JT, Thiny MT, Gangarosa LM, Brown A, Ringel Y, et al. Digestive and liver diseases statistics. Gastroenterology 2004;126:1448-53.
- Hunter JG. Gallbladder and Biliary System. In: Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE, editors. Schwartz's Principles of Surgery. 9th ed. USA: The McGraw-Hill Companies; 2010.p.1135-66.
- Kozan O, Oguz A, Abaci A, Erol C, Onen Z, Temizhan A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. Eur J Clin Nutr 2007;61(4):548-53.
- Smelt AH. Triglycerides and gallstone formation. Clin Chim Acta 2010;411:1625-31.
- Shaffer EA. Gallstone disease: Epidemiology of gallbladder stone disease. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2006;20:981-96.
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2002;287:356-9.
- Arcard C, Thiers J. Le vrilisme pilaire et son association à l'insuffisance lycolytique (diabète des femmes à barbe). Bull Acad Natl Med 1921;86:51-64.
- Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988;37:1595-607.
- Chang Y, Sung E, Ryu S, Park YW, Jang YM, Park M. Insulin resistance is associated with gallstones even in non-obese, non-diabetic Korean Men. J Korean Med Sci 2008;23:644-50.
- Cojocaru C, Pandele GI. Metabolic profile of patients with cholesterol gallstone disease. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi 2010;114:677-82.
- Kim SS, Lee JG, Kim DW, Kim BH, Jeon YK, Kim MR, et al. Insulin resistance as a risk factor for gallbladder stone formation in Korean postmenopausal women. Korean J Intern Med 2011;26:285-93.
- Malangoni MA, Rosen MJ. Hernias. In: Townsend JM, Jr, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, editors. Sabiston Textbook of Surgery. 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2012.p.1114-40.
- Dabbas N, Adams K, Pearson K, Royle GT. Frequency of abdominal wall herni-

- as: is classical teaching out of date? *JRSM Short Rep* 2011;2:5.
14. José Ignacio Rodríguez-Hermosa & Antoni Codina-Cazador & Bartomeu Ruiz-Feliú & Josep Roig-García & Maite Albiol-Quer & Pere Planellas-Giné. Incarcerated Umbilical Hernia in a Super-super-obese Patient. *Obes Surg* 2008;18:893–5.
  15. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143–421.
  16. Gett RM, Joseph MG. A safe technique for the insertion of the Hasson cannula. *ANZ J Surg* 2004;74:797–8.
  17. National Institutes of Health. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report. NIH Publication No 98 - 4083.
  18. Chen CH, Huang MH, Yang JC, Nien CK, Yang CC, Yeh YH, et al. Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in an adult population of Taiwan: metabolic significance of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese adults. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:745–52.
  19. Misciagna G, Leoci C, Guerra V, Chiloiro M, Elba S, Petrucci J, et al. Epidemiology of cholelithiasis in southern Italy. Part II: Risk factors. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:585–93.
  20. Kim JM, Lee HL, Moon W, Koh DH, Lee OY, Yoon BC, et al. Association between insulin, insulin resistance, and gallstone disease in Korean general population. *Korean J Gastroenterol* 2007;50:183–7.
  21. Sudha B, Biddinger, Joel T. Haas, Bian B. Yu, Olivier Bezy, Enxuan Jing, Wenwei Zhang, et al. Hepatic Insulin resistance directly promotes formation of cholesterol gallstones. *Nat Med* 2008;14(7):778–82.
  22. Bellows CF, Berger DH, Crass RA. Management of gallstones. *Am Fam Physician* 2005;72:637–42.
  23. Nassar AH, Ashkar KA, Rashed AA, Abdulkoneum MG. Laparoscopic cholecystectomy and the umbilicus. *Br J Surg* 1997;84:630–3.
  24. Kamer E, Unalp HR, Derici H, Tansug T, Onal MA. Laparoscopic cholecystectomy accompanied by simultaneous umbilical hernia repair: a retrospective study. *J Postgrad Med* 2007;53:176–80.
  25. Ermilychev AA, Kravchenko VV, Popenko GA. Technical aspects of laparoscopic cholecystectomy in umbilical hernia. *Klin Khir* 2004;2:8–10.

**How to cite this article:**

Kaymak Ş, Lapsekili E, Demirbaş S. The Effect of Obesity on Co-Existence of Umbilical Hernia and Metabolic Syndrome in Patients with Cholelithiasis. *J Clin Anal Med* 2016;7(suppl 3): 197-200.



## Relationship Between Prostate Volume and Serum Prostate Specific Antigen Level in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia

### Benign Prostat Hiperplazisi Olan Hastalarda Prostat Hacmi ile Serum Prostat Spesifik Antijen Düzeyleri Arasındaki İlişki

Relationship Between Prostate Volume and Serum Prostate Specific Antigen Level

Ercüment Keskin<sup>1</sup>, İbrahim Karabulut<sup>1</sup>, Hasan Rıza Aydın<sup>2</sup>, Şenol Adanur<sup>3</sup>, Fatih Özkaya<sup>3</sup>, Fevzi Bedir<sup>1</sup>, Fatih Kürşat Yılmazel<sup>1</sup>, Azam Demirel<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Erzurum, <sup>2</sup>Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Kliniği, Rize,  
<sup>3</sup>Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Kliniği, Erzurum, Türkiye

23. Ulusal Üroloji Kongresi, 16-19 Ekim 2014, Antalya, Türkiye

#### Özet

Amaç: Prostat hacminin (PH) doğru tahmini tedavi seçiminde, tedavi etkilerinin tahmininde, akut idrar retansiyon riski(AİR) ve cerrahi tedavi ihtiyacı açısından önemlidir. Bu çalışmanın amacı benign prostat hiperplazisi (BPH)'sı histolojik olarak kanıtlanmış hastalardaki PH ve PSA arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Gereç ve Yöntem: Çalışmaya alt ürünler sistem semptomları ile başvuran ve transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde 14 kadran biyopsi sonuçları patolojik olarak BPH olan 248 hasta alındı. PH, TRUS eşliğinde ellipsoid ( $PH = \text{anterior-posterior çap} \times \text{transverse çap} \times \text{saggital çap} \times n/6$ ) yöntemi hesaplandı. Serum PSA düzeyi Beckman Coulter DX 1800 cihazı kullanılarak One-Step Sandwich (Dual Mono) yöntemi ile ölçüldü. Hastalar PH'ya göre üç gruba ayrıldı. ( $PH < 30 \text{ ml}$ ,  $PH = 30-60 \text{ ml}$ ,  $PH > 60 \text{ ml}$ ). Prostat hacmi ve PSA düzeyi arasındaki ilişki yaşın bu parametreler etkisi inceledi. Gruplar arasındaki farklılığı tespit etmek için One Way Analiz yöntemi kullanıldı. P değeri 0,05'ten küçük ise anlamlı olarak kabul edildi. Bulgular: Ortalama yaş  $66,97 \pm 1$ , ortalama  $PH = 57,58 \pm 4$ , ortalama PSA  $6,89 \pm 0,4 \text{ ng/ml}$  idi. Hastaların %57'sinde serum PSA düzeyi  $4 \text{ ng/ml}$ 'den yükseldi. PH grupları ile ortalama PSA değerleri sırasıyla;  $PH < 30 \text{ ml}$ ,  $PH = 30-60 \text{ ml}$  ve  $PH > 60 \text{ ml}$ ;  $2,69 \pm 0,2 \text{ ng/ml}$ ,  $6,72 \pm 0,5 \text{ ng/ml}$  ve  $9,84 \pm 0,9 \text{ ng/ml}$  olarak ölçüldü ( $P < 0,01$ ,  $P < 0,001$ ). 70 yaş üstü hastalar (grup 4)ındaki 3 grupta yaşın ilerlemesi ile birlikte hem PSA düzeyi hem prostat hacminin artışı görülmektedir ( $P < 0,05$ ). Tartışma: Prostat hacmi ve yaş artmasına paralel olarak serum PSA düzeyinin arttığı görüldü. Elde edilen bulgular PSA düzeyinin esas olarak PH ile ilişkili olduğunu, ancak yaş faktörünün de bunu etkilediğini göstermektedir.

#### Anahtar Kelimeler

Benign Prostat Hiperplazisi; Prostat Hacmi; Prostat Spesifik Antijen

#### Abstract

**Aim:** An accurate estimation of the degree of prostate volume (PV) enlargement is important for the choice of treatment, and for prediction of treatment effect, the risk of acute urinary retention and the need for surgery. The purpose of this study was to evaluate the relationship PSA and PV in patients with histologically proven BPH. **Material and Method:** 248 men presented to lower urinary tract symptoms and were pathologically proved to have benign prostatic hyperplasia by transrectal ultrasound (TRUS) guided 14-core biopsy were evaluated in this study. Prostate volume was calculated by TRUS with the formula of an ellipsoid ( $PH = \text{height} \times \text{width} \times \text{length} \times 0,52$ ). Measurements of PSA (ng/ml). Serum PSA level was measured by One-Step Sandwich (Dual Mono) method using Beckman Coulter DX I800 device. The patients evaluated in three groups according to their PV range (cohort of PV) ( $PV < 30 \text{ ml}$ ,  $PV: 30-60 \text{ ml}$ ,  $PV > 60 \text{ ml}$ ). The relationship between age and prostate volume and PSA levels were investigated the effect on these parameters. One way analyses of variance were used to test the difference among groups. The P value less than 0,05 was considered statistically significant. **Results:** The mean age was  $66,97 \pm 1$ , mean PV was  $57,58 \pm 4 \text{ ml}$ , and mean serum PSA was  $6,89 \pm 0,4 \text{ ng/ml}$ . Fifty-seven percent of the patients have a serum PSA value greater than  $4 \text{ ng/ml}$ . Mean PSA and PV increased with each advancing cohort of age. The mean PSA values in the cohort of PV;  $PV < 30 \text{ ml}$ ,  $PV: 30-60 \text{ ml}$ , and  $> 60 \text{ ml}$ , were  $2,69 \pm 0,2 \text{ ng/ml}$ ,  $6,72 \pm 0,5 \text{ ng/ml}$ , and  $9,84 \pm 0,9 \text{ ng/ml}$ , respectively ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ ). **Discussion:** There is no cut-off value of PSA in the estimation of prostate volume. In the absence of reliable direct measurement of PV or when it is not necessary to measure the exact volume of prostate, serum PSA determination may be used to design of medical management for patients with BPH.

#### Keywords

Benign Prostatic Hyperplasia; Prostate Volume; Prostat Specific Antigen

DOI: 10.4328/JCAM.3126

Received: 03.12.2014 Accepted: 04.02.2015 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 201-4

Corresponding Author: Ercüment Keskin, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Erzurum, Türkiye.

T.: +90 4422325317 F.: ++90 4422325090 GSM: +905069528028 E-Mail: keskinerc@hotmail.com

## Giriş

Benign prostat hiperplazisi (BPH) prostat dokusunun iyi huylu büyümeleridir. Bu büyümeye alt üriner sistem semptomlarına (AÜSS) yol açmaktadır ve yaşam kalitesini etkilemektedir. Yaşın artmasıyla görülme sıklığı artar. Bu hastaların yarısından fazlasında AÜSS' na rastlamaktadır. BPH'ya bağlı AÜSS obstrüktif ve irritatif olmak üzere ikiye ayrılır. Obstrüktif semptomlar kesik idrar yapma , idrar akım hızında yavaşlama, mesaneyi tam boşaltamama, damlama şeklinde idrar yapmayı kapsar. İrritatif semptomlar urgency, nokturi ve pollaküri içindir. BPH tedavi edilmezse akut üriner retansiyon, böbrek yetmezliği, üriner sistem enfeksiyonu ve mesane taşı gibi komplikasyonlar oluşturabilir. Bu sebepler yüzünden BPH tedavi edilmesi gereken bir hastalıktır.[1]

Prostat hacminin bilinmesi BPH' in tedavi yönteminin seçilmesinde önem arz etmektedir [1]. Özellikle medikal tedavide 5-a redüktaz inhibitörlerinin (5-ARI) kullanımı prostat hacminin 30-40 mililitreye ulaşlığı durumda önerilmektedir [2,3]. Bazen cerrahi tedavi yönteminin seçilmesinde de prostat hacmi belirleyici olabilmektedir.

Prostat hacminin ölçülmesinde en doğru yöntem transrektal ultrasonografidir (TRUS) [4,5]. Ancak bütün hastalara TRUS yapılması mümkün değildir. Prostat hacminin tespitinde abdominal ultrasonografi ve parmakla rektal muayene (PRM) diğer yöntemlerdir [6]. Bu yöntemlerle prostat hacmi tam olarak hesaplanamaz.

Bu konuda diğer bir yaklaşım da serum prostat spesifik antijen (PSA) düzeyini ölçerek prostat hacmi hakkında bir öngörüde bulunmaktır [7]. Zira serum PSA düzeyi prostat hacmi ile korelasyon göstermektedir [8,9,10]. Böyle bir yöntemle prostat hacminin tespiti hasta ve hekim açısından oldukça pratiktir. Ancak burada doğru sonuca ulaşılması BPH dışında serum PSA düzeyini etkileyen birçok nedenin ekarte edilmesiyle mümkün olabilir. Çalışmamızda alt üriner sistem semptomları (AÜSS) ile kliniğiimize başvuran prostat biyopsisi ile BPH tespit hastalarda prostat hacmi ile biyopsi öncesi ölçülen serum total PSA düzeyi arasındaki ilişkiyi ve hasta yaşının bu parametreler üzerine olan etkisini araştırılması amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada 2007-2011 yılları arasında AÜSS nedeniyle başvuran prostat biyopsi sonuçları BPH olan hastalar incelendi. Patolojik sonuçları prostatit, yüksek dereceli prostatik intraepitelial neoplazi, atipik küçük asiner proliferasyon veya prostat karseri olarak rapor edilen, idrar retansiyonu ile gelen ve 5-ARI alan hastalar çalışma kapsamına alınmadı. Ayrıca serum PSA düzeyinin ölçülmesi için kan örneklerinin alınmasından hemen önce yapılmış prostat manipülasyonları, kateter ve endoskopik işlemleri yapılan hastalar da çalışma kapsamı dışında tutuldu.

Serum PSA düzeyi Beckman Coulter DX I800 cihazı kullanılarak One-Step Sandwich (Dual Mono) yöntemi ile ölçüldü.

TRUS işlemi, periprostatik alana %1 jetokain tatbikinden 10 dakika sonra sol lateral dekübit pozisyonunda, General Electric LOGIQ P5 marka USG cihazının 6,5 MHz transrektal probu kullanılarak yapıldı. Transvers ve sagittal planlarda boyut ölçümü yapılp, elipsoid yöntemle prostat hacmi hesaplandı. Prostat hamının ölçülmesinde prostat hacmi= anterior-posterior çap x transverse çap x sagittal çap x n/6 formülü kullanıldı. TRUS

ile PH hesaplandıktan sonra bütün hastalardan 14 kor prostat biyopsisi alındı. Prostat hacminin <30 ml, 30-60 ml ve >60 ml olmasına ve bu hacimlere tekabul eden PSA düzeylerine göre 3 grup oluşturuldu. Ayrıca hastalar yaş gruplarına göre <50, 50-60, 60-70 ve >70 olarak 4 gruba ayrıldı ve bu gruplar PSA ve prostat hacmi açısından değerlendirildi. Elde edilen sonuçlar oneway yöntemleri ile istatistiksel olarak değerlendirildi. P<0,05 ise anlamlı, p<0,01 ise çok anlamlı, p<0,001 ise ileri derecede anlamlı, p>0,05 ise anlamsız olarak kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya alınan 248 hastanın yaş ortalaması  $66.97 \pm 1$  (40-86), ortalama PSA düzeyi  $6,89 (\pm 0,4)$  ng/ml ve ortalama prostat hacmi  $57,58 (\pm 4)$  ml olarak hesaplandı. TRUS ile ölçülen en küçük prostat hacmi 11 ml, buna tekabul eden PSA düzeyi 0,9 ng/ml, en yüksek prostat hacmi 336 ml ve buna tekabul eden PSA düzeyi 13 ng/ml olarak tespit edildi. Serum total PSA düzeyi en düşük 0,3 ng/ml, buna tekabul eden PH 19 ml, PSA düzeyi en yüksek 55 ng/ml ve buna tekabul eden PH 83 ml olarak bulundu. Hastaların %57'sinde (143/248) serum PSA düzeyi 4 ng/ml'denbüyüktü.

Hastalar prostat hacmine göre 3 gruba ayrılarak gruplar arasında PSA ve yaş açısından istatistiksel olarak fark olup olmadığı araştırıldı. (tablo 1, tablo 2) Prostat hacmi ve yaş artışına pa-

Tablo 1. Prostat hacim gruplarına göre ortalama PSA ve ortalama yaşı

Prostat hacmi	n (%)	Ortalama PSA (ng/ml)	Ortalama yaşı
Tüm hastalar	248	$6,89 (\pm 0,4)$	$66,9 (\pm 1)$
Prostat hacmi <30 (grup 1)	55 (%)	$2,69 (\pm 0,2)$	$64,5 (\pm 0,8)$
Prostat hacmi 30-60 arası(grup 2)	109	$6,72 (\pm 0,5)$	$66,9 (\pm 0,7)$
Prostat hacmi >60 (grup 3)	84	$9,84 (\pm 0,9)$	$68,6 (\pm 0,5)$

Tablo 2. Prostat hacim grupları arası PSA ve yaş açısından anlamlılık düzeyi.

Bağımlı değişken	Grup	Anlamlılık düzeyi
PSA	1	$p < 0,05$
	3	$p < 0,05$
	2	$p < 0,05$
	3	$p < 0,05$
	1	$p < 0,05$
	2	$p < 0,05$
Yaş	1	$p > 0,05$
	3	$p < 0,05$
	2	$p > 0,05$
	3	$p > 0,05$
	1	$p < 0,05$
	2	$p > 0,05$

rafel olarak serum PSA düzeyinin arttığı görülmektedir. Prostat hacimleri ile PSA karşılaştırıldığında grup 1 ile grup 2 ve grup 3 arasındaki fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıdır ( $p < 0,001$ ). grup 2 ile grup 3 arasındaki fark istatistiksel olarak çok anlamlıdır ( $p < 0,01$ ). Prostat hacimleri ile yaş karşılaştırıldığında grup 1 ile grup 2 arasında anlamlı fark bulunmaz iken ( $p > 0,05$ ); grup 1 ile grup 3 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,05$ ). Grup 2 ile diğer gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p > 0,05$ ).

Yaşlara göre gruplar arasında PSA ve prostat hacim değişiklikleri tablo 3'de görülmektedir.

Tablo 3. Yaş gruplarına göre ortalama PSA ve Prostat hacimleri

Yaş	n	Ortalama PSA (ng/ml)	Ortalama prostat hacim (ml)
Tüm hastalar	248	6,89(±0,4)	57,58(±4)
50 yaş altı (grup 1)	11	2,35(±0,7)	30,18(±4)
50-60 arası (grup 2)	41	6,23(±0,6)	43,12(±3)
60-70 arası (grup 3)	108	7,87(±0,7)	62,62(±5)
70 yaş üstü (grup 4)	88	6,55(±0,8)	61,57(±2)

70 yaş üstü hastalar (grup 4) dışındaki 3 grupta yaşın ilerlemesi ile birlikte hem PSA düzeyi hem prostat hacminin arttığı görülmektedir ( $P<0,05$ ). PH ile yaş grupları karşılaştırıldığında grup 1 ile grup 2 arasında anlamlı fark bulunmaz iken ( $p>0,05$ ) ; grup 1 ile grup 3 ve grup 4 arasındaki fark istatiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,05$ ). Grup 2 - grup 3 ile grup 4 arasındaki fark istatiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,05$ ). grup 3 ile grup 4 arasındaki fark istatiksel olarak anlamsızdır ( $p>0,05$ ). PSA ile yaş grupları karşılaştırıldığında grup 1 ile grup 2 arasında anlamlı fark bulunmaz iken ( $p>0,05$ ) ; grup 1 ile grup 3 ve grup 4 arasındaki fark istatiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,05$ ). Grup 2 ile diğer gruplar arasındaki fark istatiksel olarak anlamsızdır ( $p>0,05$ ). grup 3 ile grup 4 arasındaki fark istatiksel olarak anlamsızdır ( $p>0,05$ ).(tablo 4)

Tablo 4. Yaş grupları arası PSA ve prostat hacimlerinin anlamlılık düzeyi

Bağımlı değişken	Yaş kod	Anlamlılık düzeyi
Prostat hacmi	1,00	2,00 $p>0,05$
		3,00 $P<0,05$
		4,00 $P<0,05$
	2,00	1,00 $P>0,05$
		3,00 $P<0,05$
		4,00 $P<0,05$
	3,00	1,00 $P<0,05$
		2,00 $P<0,05$
		4,00 $P>0,05$
	4,00	1,00 $P<0,05$
		2,00 $P<0,05$
		3,00 $P>0,05$
PSA	1,00	2,00 $P>0,05$
		3,00 $P<0,05$
		4,00 $P>0,05$
	2,00	1,00 $P>0,05$
		3,00 $P>0,05$
		4,00 $P>0,05$
	3,00	1,00 $P<0,05$
		2,00 $P>0,05$
		4,00 $P>0,05$
	4,00	1,00 $P>0,05$
		2,00 $P>0,05$
		3,00 $P>0,05$

## Tartışma

Benign prostat hiperplazisi progresif bir hastalıktır. BPH progresyonu; semptomların ilerlemesi, hayat kalitesinin bozulması, idrar akım hızında azalma, AİR gelişmesi ve BPH ilişkili cer-

rahi işlemleme ihtiyaç duyulması gibi klinik durumların kötüleşmesi şeklinde tanımlanabilir. Prostat büyüğünün semptomlar ve idrar akım hızıyla ilişkili olmadığı kabul edilmektedir. Bu nümla birlikte başlangıç prostat hacminin BPH progresyonunda, tedavi planlanması ve özellikle AİR ve cerrahi tedavi riskinin oluşmasında önemli bir faktör olduğu çalışmalarda ortaya konulmuştur [11]. SCARP (Scandinavian Reduction of the Prostate Study), PROSPECT (The Proscar Safety Plus EfficacyCanadian Trial) ve PROWESS (Proscar Worldwide Efficacy and Safety Study) çalışmaları büyük prostat hacminin AİR riskini artttırığı göstermiştir.

Prostat hacminin öngörülmesinde parmakla rektal muayene (PRM) [12] abdominal ultrasonografi (AUSG) [11,13] MR görüntüleme [14] ve TRUS [4,15] başvurulan yöntemlerdir. PRM yöntemi ile yapılan öngörülerde özellikle küçük prostatların hacimlerinin tespiti zorluk arz etmektedir [12]. MR ve TRUS ile ilgili teknik ekipman birçok sağlık ünitesinde bulunmadığından AUSG non-invazif olması bakımından üriner sistemin görüntülenmesinde ve prostat hacminin öngörülmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

İn vivo koşullarda TRUS ile ölçülen prostat hacimleri, radikal prostatektomi ile çıkarılan prostat hacimleri ile en uyumu göstermiştir. Bundan dolayı prostat hacminin hesaplanmasında TRUS (planimetric step sectionTRUS) üstün doğruluk oranı ile altın standart olarak düşünülmektedir [4,14,16]. Wang'ın 1979 yılında PSA'nın prostatika spesifik olduğunu keşfeden sonra bu tümör belirteci prostat kanserinin tanısında ve takibinde bir devrim oluşturmuştur [17]. Tanısal doğruluktaki iyileşmeyi sağlamak amacıyla PSA ve prostat hacmi arasındaki korelasyon incelenmiştir [3, 18]. Daha sonra prostat kanserinin erken tanısında bir yöntem olarak PSA'nın istatistiksel olarak performansının artttırmak için prostat hacmi ile PSA oranı (PSA-dansitesi, PSAD) kullanılmıştır.

Klinik çalışma verileri BPH'nın progresyon riskinin belirlenmesinde PSA düzeyinin kullanılabilirliğini teyit etmiştir. Başlangıçtaki serum PSA düzeyinin, başlangıç prostat hacmi gibi, daha sonraki prostat büyümesini gösterdiğine dair kuvvetli deliller bulunmaktadır [7,8].

TRUS'un tetkik olarak uygulanamadığı durumlarda prostat hacmini öngörmede TRUS yerine geçebilecek yöntem olarak serum PSA düzeyinin ölçülmesi önemli bir alternatif olarak gündeme gelmiştir.

Yapılan bazı çalışmalarda prostat hacminin  $> 30$  ml olması durumunda daha küçük hacimlere göre AİR gelişmesi olasılığının 3-4 kat daha fazla olduğu rapor edilmiştir [22,23] Ortalama prostat büyümesi yılda %1,9'dur. Başlangıç prostat hacmi 30 ml veya altında ise yıllık büyümeye %1,7 iken, başlangıç hacim 30 ml üzerinde ise yıllık büyümeye %2,2 olmaktadır [20].

Maalesef, BPH'lı hastaların tedavisinde kullanılan  $\alpha$ -blokörlerin başlangıç PH ve PSA düzeyi üzerine olan etkisini ortaya koyan veriler mevcut değildir. Bu durum  $\alpha$ -blokörlerin etkisinin PH ve belki de PSA düzeyinden bağımsız olduğunu düşündürmektedir [21]. Ancak  $\alpha$ -blokör tedavisi BPH progresyonunu, AİR riskini ve BPH ilişkili cerrahi tedavi risklerini ortadan kaldırılmaz. Bu risklerin engellenmesi prostat hacminde küçülmeye yol açan 5-ARI'nın tedaviye eklenmesiyle mümkün olabilir 5-ARI'nın tedaviye ilave edilmesi için PH'nin belli düzeyde olması gereklidir. Ancak bu tedaviye başlamak için hangi PSA düzeyinin ya da hangi

PH'nin esas alınacağı konusu tartışımalıdır.

Büyük PH olarak  $> 30 \text{ ml}'yi$  [20,22,23] ve  $> 40 \text{ ml}'yi$  [7,21] kabul eden çalışmalar bulunmaktadır. Basawaraj ve ark. PH ve PSA ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında PH'ya göre: 21-30 ml, 31-50 ml, 51-80 ml ve 80 ml üstü olmak üzere dört grup oluşturmuştur. [8]. Göründüğü gibi hangi hacmi küçük, hangi hacmi veya hacim aralığını büyük prostat olarak değerlendirmemiz gerektiği konusu açık değildir.

Kaplan ve ark.'nın [24] yaptığı bir çalışmada prostat hacmi  $> 25 \text{ ml}$  olan BPH'lı hastalarda doksazosin ve finasterid kombin tedavisinden oldukça fayda sağlandığı belirtilmiştir.

Bizim sonuçlarımız PH ile PSA düzeyi arasındaki korelasyonun istatistiksel açıdan oldukça anlamlı olması bakımından bir çok çalışmaya [6,8,9,10] uyumludur. Yaş gruplarında bulduğumuz ortalama PH ve PSA düzeyleri Hochberg ve ark.'nın[5] elde ettiği değerlerden düşük, diğer bir çok çalışmaya [1,2,6,8] göre ise yüksektir. Bu durum dışlama kriterleriyle izah edilebilir. Bir çok çalışmada [1,2,6,8] PSA düzeyi  $> 10 \text{ ng/ml}$  olan hastalar, 80 yaş üstü hastalar [6] ve 200 ml üzerinde PH olan hastalar [2] çalışma kapsamına alınmamıştır. Bizim çalışmamızda ise PSA, yaş ve PH ile ilgili dışlama kriterleri uygulanmadı.. Histolojik olarak BPH olduğu doğrulanın hastaların %28'inde serum PSA düzeyi  $4 \text{ ng/ml}'den$  yüksektir [25]. Bizim çalışmamızda ise bu oran %57 olarak bulunmuştur. Collins ve ark.'nın [3] çalışmalarında hastaların sadece %15'inde PSA düzeyi  $4 \text{ ng/ml}'den$  yüksektir. Doğayıyla yüksek bulduğumuz ortalama PH ve PSA değerleri başlangıç PSA düzeyi ile ilişkili gözükmeğtedir. Bizim çalışmamızda TRUS işleminin sürekli değişen bir ekip tarafından yapılmış olması da sonuçları etkilemiş olabilir. Ayrıca PSA'sı yüksek olan hastaların uzun süreli takip edilememiş ve rebiyopsi alınamamış olmasında bu hastaların BPH olarak kabul edilmesine yol açmıştır. Buda yüksek PSA oranına neden olabilir. Bu iki durum çalışmada ki en büyük kısıtlamalar olarak karşımıza çıkmaktadır.

## Sonuç

Bu çalışmada PH ile PSA düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlılık derecesi yüksek olan bir korelasyon bulunmuştur. Elde edilen bulgular PSA düzeyinin esas olarak PH ile ilişkili olduğunu, ancak yaş faktörünün de bunu etkilediğini göstermektedir.

Bu konuda yapılan çalışmalarda hangi serum PSA düzeyinin hangi PH'ya tekabül ettiği konusunda farklı bulgular elde edilmiştir. Farklı sonuçların elde edilmesinde; etnik özellikler, epitelial doku-stromal doku oranı, dışlama kriterlerinin farklılığı, hastaların biyopsi sonucuna veya sadece klinik bulgulara göre değerlendirilmesi ve TRUS için farklı ekipmanlarının kullanılması gibi birçok etken söz konusu olabilir. Bu farklı bulgulara rağmen, prostat hacminin tam olarak ölçülmesine gerek olmadığı veya güvenilir yöntemlerin bulunmadığı durumlarda serum PSA düzeyi BPH'nin medikal tedavisinin düzenlenmesinde bir kriter olarak kullanılabilir. Genel olarak literatür bilgileri dikkate alındığında 1,5 ng/ml ila 2 ng/ml arası veya üzeri PSA değerlerinde prostat hacminin 30 ml üzerinde olduğu varsayılabılır ve 5-ARI tedavi programına ilave edilebilir.

## Çıkar Çağırması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çagyaması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

## Kaynaklar

- Chang YL, Lin AT, Chen KK, Chang YH, Wu HH, et al. Correlation between serum prostate specific antigen and prostate volume in Taiwanese men with biopsy proven benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2006;175:196-9.
- Mochtar CA, Kiemeneij LA, van Riemsdijk MM, Barnett GS, Laguna MP, Debruyne FM, et al. Prostate-specific antigen as an estimator of prostate volume in the management of patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2003;44:695-700.
- Collins GN, Lee J, McKelvie GB, Rogers ACN and Hehir M. Relationship between prostate specific antigen, prostate volume and age in the benign prostate. *Br J Urol* 1993;71:445-50.
- Terris MK and Stamey TA. Determination of prostate volume by transrectal ultrasound. *J Urol* 1991;145:984-7.
- Hochberg DA, Armenakas NA and Fracchia JA. Relationship of prostate-specific antigen and prostate volume in patients with biopsy proven benign prostatic hyperplasia. *The Prostate* 2000;45:315-9.
- Roehrborn CG, Boyle P, Gould AL, Waldstreicher J. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1999;53:581-9.
- Marberger MJ, Andersen JT, Nickel JC, Malice MP, Gabriel M, Pappas F, et al. Prostate volume and serum prostate-specific antigen as predictors of acute urinary retention. Combined experience from three large multinational placebo-controlled trials. *Eur Urol* 2000;38(5):563-8.
- Basawaraj N G , Arul Dasan T , Ashok Kumar , Srinath MG. Can sonographic prostate volume predicts prostate specific antigen(PSA)levels in blood among non prostatic carcinoma patients ?*Int J Biol Med Res* 2012;3(3):1895-8.
- Babian RJ, Fritzsche HA, Evans RB. Prostate-specific antigen and prostate gland volume: Correlation and clinical application. *J Clin Lab Anal* 1990;4(2):135-7.
- Bon Djavan. Treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: current and future clinical practice in Europe what is really happening? *Eur Urol* 2007;6(6):446-7.
- Müezzinoğlu T, Lekili M, Gümüs B, Büyüksu C. Manisa ili Selçikli Köyü erkeklerinde alt üriner sistem yakınına prevalansı, prostat ağırlığı ve artık idrar ile bağlantısı; topluma dayalı çalışma. *Türk Üroloji Dergisi* 2000;26(3):323-8.
- Roehrborn CG, Girman CJ, Rhodes T, Hanson KA, Collins GN, Sech SM, et al. Correlation between prostate size estimated by digital rectal examination and measured by transrectal ultrasound. *Urology* 1997;49:548-57.
- Roehrborn CG, Chinn HK, Fulgham PF, Simpkins KL, Peters PC. The role of transabdominal ultrasound in the preoperative evaluation of patients with benign prostatic hypertrophy. *J Urol* 1986;135(6):1190-3.
- Turkbey B, Huang R, Vourganti S, Trivedi H, Bernardo M, Yan P, et al. Age-related changes in prostate zonal volumes as measured by high-resolution magnetic resonance imaging (MRI): a cross-sectional study in over 500 patients. *BJU Int* 2012;110(11):1642-7.
- Rietbergen JB, Kranse R, Hoedemaeker RF, Kruger AE, Bangma CH, Kirkels WJ, et al. Comparison of PSA corrected for total Prostate volume and transition zone volume in a population based screening study. *Urology* 1998;52:237-46.
- Gül O, Polat Ö, Özbeyp İ, Aksoy Y, Demirel A. Transrektal ultrasonografi ile prostate volumünün hesaplanması. *Türk Üroloji Dergisi* 1996;22(3):251-3.
- Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol* 1979;17:159-63.
- Babaian RJ, Miyashita H, Evans RB, Ramirez EI. The distribution of prostate specific antigen in men without clinical orpathological evidence of prostate cancer: Relationship to gland volume and age. *J Urol* 1992;147:837-40.
- Bosch JLHR, Bohnen AM, Groeneveld FPMJ. Validity of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the estimation of prostate volume in community-based men aged 50 to 78 years: The Krimpen Study. *Eur Urol* 2004;46:753-9.
- Rhodes T, Girman CJ, Jacobsen DJ. Longitudinal prostate volume in a communitybased sample: 7 year followup in the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status among Men. *J Urol* 2000;163(suppl):249.
- Nickel JC. Benign prostatic hyperplasia: does prostate size matter? *Rev Urol* 2003;5(Suppl 4):S12-S17.
- McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, et al. The effect of finasteride on the risk of acute retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1998;338:557-63.
- Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, Hoefner K, Andriole G. Efficacy and safety of a dual inhibitor of Salpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002;60:434.
- Kaplan SA, McConnell JD, Roehrborn CG, et al. Combination therapy with doxazosin and finasteride for benign prostatic hyperplasia in patients with lower urinary tract symptoms and a baseline total prostate volume of 25 ml or greater. *J Urol* 2006;175: 217-21.
- Veltre R, Rodriguez R. Molecular biology, endocrinology, physiology of the prostate and seminal vesicals. In: Campbell-Walsh Urology, 9th ed, Edited by Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, and Peters CA. Philadelphia: W. B. Saunders Co; 2007.p.2677-727.

## How to cite this article:

Keskin E, Karabulut İ, Aydin HR, Adanur Ş, Özkaya F, Bedir F, Yılmazel FK, Demirel A. Relationship Between Prostate Volume and Serum Prostate Specific Antigen Level in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia. *J Clin Anal Med* 2016;7(suppl 3): 201-4.



# Wrong Antibiotic Prophylaxis in Surgical Practice in a Public Hospital

## Bir Devlet Hastanesinde Cerrahi Antibiyotik Profilaksi Uygulamalarındaki Yanlışlar

Our Wrong in Surgical Antibiotic Prophylaxis

Ayvaz Ulaş Urgancı<sup>1</sup>, Erkan Oymacı<sup>2</sup>, Ömer Engin<sup>1</sup>, Cem Karaalı<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi,

<sup>2</sup>İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahisi,

<sup>3</sup>İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, İzmir, Türkiye

### Özet

Amaç: Antibiyotik profilaksi cerrahi alan enfeksiyonlarını önlemeye yönelik bir uygulamadır. Genel olarak standartları belirlenmesine rağmen pratikte farklı uygulamaların yapıldığı bir gerçektir. Literatürde bu konuya irdeleyen hastane bazı çalışmalar olsa da şu ana kadar yeterli kayıtlar olmaması nedeni ile cerrahi geçiren hastalara, taburcu olurken verilen oral antibiyotikler bu çalışmalarla değerlendirilmemiştir. Ülkemizde sağlıktı dönüşüm programı ile elektronik reçete (e-reçete) kullanımı başlamış ve bu uygulama ile hasta taburcu reçeteleri ulaşılabilir hale gelmiştir. Biz cerrahi antibiyotik profilaksi açısından hastane uygulamalarının yanı sıra taburcu reçetelerini inceleyerek daha önce gündeme gelmeyen bir soruna dikkat çekmeyi amaçladık. Gereç ve Yöntem: 2014 yılı Eylül, Ekim, Kasım aylarına ait hasta dosyaları retrospektif olarak incelenerek, temiz ve temiz-kontaminasyon operasyonları (laparoskopik kolesistektomi, kolesistektomi, umbilikal herniorafi, inguinal herniorafi, tiroidektomi) çalışma kapsamına alındı. Olgular cerrahi antibiyotik profilaksi uygulamaları ve e-reçete sistemi üzerinden taburcu reçeteleri açısından incelendi. Bulgular: Çalışma kapsamında incelenen 400 hastanın ortalamaya postoperatif hastanede yataş süresi  $1,5 \pm 0,9$  gün, uygulanan ortalamaya intravenöz profilaksi dozu  $3,2 \pm 1,9$  olarak bulundu. Intravenöz profilaksi nin 223(%54) olguda ilk 24 saat içinde sonlandırıldığı, 177(%46) olguda 24 saat geçtiği saptandı. Intravenöz profilaksi süresi ortalama 37,71 saat olarak bulundu. 354(%88,5) olguda oral antibiyotik ile propfilaksiye devam edildiği, 46(%11,5) olguda oral antibiyotik verilmemişti saptandı. Tartışma: Cerrahi antibiyotik profilaksisinde, klavuzlara uygun antibiyotik seçimi yapıldığı ancak profilaksi süresinin klavuzlara uymadığı, olguların büyük çoğunuğunda oral antibiyotik ile profilaksiye devam edildiği saptandı.

### Anahtar Kelimeler

Antibiyotik Profilakisisi; Cerrahi Profilaksi; Cerrahi Alan Enfeksiyonu

### Abstract

**Aim:** Antibiotic prophylaxis is a practice for the prevention of surgical site infections. Its overall standards are determined, while different applications are performed in practice. Although there are hospital-based studies in literature conducted on this subject, oral antibiotics prescribed to patients, who have undergone surgery upon discharge, are not evaluated in this study, since there are no sufficient records yet. With the health transformation program in our country, electronic prescription (e-prescription) use has started and patient discharge prescriptions have become accessible with this application. Our purpose was to draw attention to a previously unrecognized problem by examining discharge prescriptions, in addition to hospital applications for surgical antibiotic prophylaxis. **Material and Method:** Patient files belonging to the months September, October, November of the year 2014 were examined retrospectively, and clean and clean-contaminated operations (laparoscopic cholecystectomy, cholecystectomy, umbilical herniorrhaphy, inguinal herniorrhaphy, thyroidectomy) were taken into the scope of the study. Cases were examined with regard to surgical antibiotic prophylactic administrations and discharge prescriptions on e-prescription system. **Results:** For the 400 patients who were examined in scope of the study, average postoperative hospitalization period was found to be  $1,5 \pm 0,9$  days, and average administered intravenous prophylactic dose was  $3,2 \pm 1,9$ . It was determined that intravenous prophylaxis was discontinued in the first 24 hours for 223(%54) cases, and that it surpassed 24 hours for 177(%46) cases. Average intravenous prophylaxis period was found to be 37,71 hours. It was detected that prophylaxis was continued in 354(%88,5) cases with oral antibiotics, and that oral antibiotics were not prescribed in 46(%11,5) cases. **Discussion:** For surgical antibiotic prophylaxis, it was determined that selection of antibiotics were performed pursuant to the guidelines, however prophylaxis period was not in accordance with the guidelines, and prophylaxis was continued with oral antibiotics for the majority of cases.

### Keywords

Antibiotic Prophylaxis; Surgical Prophylaxis; Surgical Site Infection

DOI: 10.4328/JCAM.3246

Received: 18.01.2015 Accepted: 04.02.2015 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 205-8

Corresponding Author: Ayvaz Ulaş Urgancı, 121 Sok. 7/13 Evka 3, 35040, Bornova, İzmir, Türkiye.

GSM: +905056491127 E-Mail: [ulasurganci@gmail.com](mailto:ulasurganci@gmail.com)

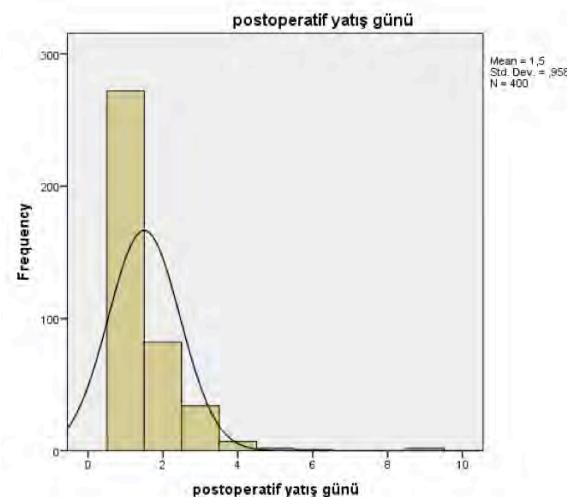
## Giriş

Hastane kaynaklı enfeksiyonların en sık nedenlerinden biri olan cerrahi alan enfeksiyonları (CAE), hastanede yatis süresini, mortalite ve morbiditeyi artırmalarının yanında, tedavi maliyetini artırması ve medikal sorunların eklenmesi ile günümüzde halen önemini korumaktadır [1]. Cerrahi girişimleri takiben operasyon bölgesinde, implant kullanılmayan hastalarda 30 gün içinde, implant kullanılan hastalarda bir yıl içinde gelişen enfeksiyonlar CAE olarak kabul edilirler [2]. Profilaksi amaçlı antibiotik kullanımı CAE'ni önlemek için kullanılan yöntemlerden biridir[3]. Proflaktik antibiotik kullanımının amacı operasyon sahnesini kontamine eden bakterilerin enfeksiyon oluşturmasını engellemektir [4]. Kontaminasyonun kaynağı hastaya ait endojen nedenler ve ya sağlık personeli ve sağlık tesisine ait eksojen nedenler olabilir [4].

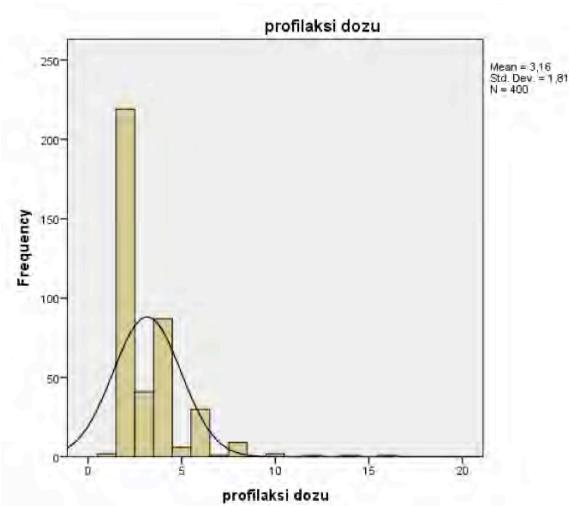
Cerrahi alanın kontaminasyon derecesi CAE görülme olasılığı ile korelasyon gösterir. Buna göre cerrahi yaralar, enfeksiyon görülme olasılıkları açısından kontaminasyon derecesine göre sınırlanırlırlar[5]. Enfeksiyon oranı temiz yaralarda %1-3, temiz kontamine yaralarda %3-10, Kontamine yaralarda %5-15, Kirli yaralarda %7-40 arasında bulunmuştur [6]. Enfeksiyon riskinin %5'in üzerinde olduğu durumlarda antibiyotik profilaksi önerilir. Buna göre temiz kontamine ve kontamine yaralarda profilaksi yapılmalıdır[7, 8]. Temiz yaralarda ise obezite, yaş, beslenme durumu, sigara kullanımı, diabet gibi hastaya ait risk faktörleri, dren ve ya protez kullanımı değerlendirilmelidir [4]. Temiz yaralarda antibiyotik profilaksisi uygulanması halen tartışmalıdır [1]. Uygulanan antibiyotik hedef organ florasına karşı etkili olmalı ancak olası etkenlere karşı en dar spektruma sahip olmalıdır. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin profilakside kullanımı mikroorganizmalarda direnç gelişimine neden olmaktadır [9]. Kullanılan antibiyotik az maliyetli ve yan etki insidansı düşük olmalı ayrıca operasyon sırasında hedef organda minimal inhibitör konsantrasyonda olmalıdır. Bu etmenler göz önüne alındığında, uygun antibiyotik operasyondan 30-60 dakika önce intravenöz yol ile verilmeli, antibiyotiğin yarılanma ömrüne göre operasyon 3-4 saatten uzun sürecek ise ek doz uygulanmalıdır [7, 8]. Oral ve intramusküler antibiyotik kullanımında, antibiyotiğin hedef organda gerekli konsantrasyona ulaşma süresi ilaç emilimi ve dağılımı açısından kişisel farklılıklar gösterdiği için, mevcut deneyimlere göre intravenöz yol tercih edilmelidir [10]. Proflaktik antibiotik kullanımı 24 saat geçmemelidir [1, 7, 8]. Bu amaçla en sık kullanılan gurup 1. kuşak sefalosporinlerdir [1, 8, 11]. Klavuzlarda organ sistemleri ve ameliyat prosedürlerine göre uygun antibiyotik önerileri mevcuttur [5, 12-14].

## Gereç ve Yöntem

13 genel cerrahi hekiminin çalıştığı, 65 yatak kapasiteli Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi Genel Cerrahi servisinde, 2014 yılı Eylül, Ekim, Kasım aylarına ait hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi. Kolesistektomi, umbral herniorafi, inguinal herniorafi ve tiroidektomi yapılan olgular çalışma kapsamına alındı. Akut taşlı kolesistit nedeni ile opere edilen hastalar, safra yolu yaralanması ve ya safra fistülü gibi komplikasyon gelişen hastalar, etrangułasyon nedeni ile acil opere edilen umbral ve inguinal herni olguları çalışma dışında bırakıldı. Çalışmaya temiz ve temiz kontamine olarak değerlendirilen olgular alındı. Hasta dosyaları aracılığı ile profilaksi amaçlı antibiotik uy-



Şekil 1. Postoperatif yatis günü



Şekil 2. Uygulanan antibiyotik profilaksi dozu

gulamaları ve e-reçete kayıtları incelendi.

Çalışmanın verilerinin istatistiksel değerlendirilmesi SPSS 21.0 programı ile gerçekleştirildi.

## Bulgular

Çalışmaya 218 (%54,5) erkek, 182 (%45,5) kadın 400 hasta dahil edildi. Hasta yaşı ortalama  $50,6 \pm 14,3$  idi. 158(%39,5) hasta ya laparoskopik kolesistektomi, 12(%3) hastaya kolesistektomi, 142(%35,5) hastaya inguinal herniorafi, 54(13,5) hastaya tiroidektomi, 34(%8,5) hastaya umbral herniorafi operasyonu uygulandı. Postoperatif hastanede kalis süresi ortalama  $1,5 \pm 0,9$  gün olarak bulundu.

388(%97) hastaya sefazolin ile, penisilin allerjisi öyküsü bildiren 4(%1) hastaya siproflaksosin ile, enfektif endokardit profilaksi önerilen 7(%2) hastanın 4'üne ampicilin-sulbaktam 3'üne gentamisin ile cerrahi antibiyotik profilaksisi uygulandı. Profilaksi uygulama süreleri incelendiğinde: profilaksi uygulamasının 223(%56) hastada 24 saat içinde sonlandırıldığı, 40(%10) hastada 36 saat, 87(%22) hastada 48 saat, 6(%1,5) hastada 60 saat, 30(%7) hastada 72 saat, 1(%0,2) hastada 84 saat, 8(%2) hastada 96 saat, 2(%0,5) hastada 5 gün, 1(%0,2) hastada 6 gün, 1(%0,2) hastada 7 gün, 1(%0,2) hastada 8 gün uygulamaya devam edildiği saptandı. Intravenöz antibiyotik profilaksisi uy-

gulama süresi ortalama 37,71 saat olarak bulundu. Operasyon bazında değerlendirildiğinde: kolesistektomi operasyonu yapılan hastalarda ortalama hastanede yatış süresi  $1,5 \pm 0,8$  gün, uygulanan antibiyotik profilaksi doz ortalaması  $3,2 \pm 1,6$ ; umbilikal herniorafi uygulanan hastalarda ortalama hastanede yatış süresi  $1,3 \pm 0,6$  gün, uygulanan antibiyotik profilaksi doz ortalaması  $2,8 \pm 1,4$ ; tiroidektomi uygulanan hastalarda ortalama hastanede yatış süresi  $1,9 \pm 1,7$  gün, uygulanan antibiyotik profilaksi doz ortalaması  $3,8 \pm 2,8$ ; inguinal herniorafi uygulanan hastalarda ortalama hastanede yatış süresi  $1,3 \pm 0,7$  gün, uygulanan antibiyotik profilaksi doz ortalaması  $2,7 \pm 1,4$  olarak saptandı. Opere edilen tüm olgularda ortalama profilaksi uygulama dozu  $3,2 \pm 1,8$  olarak saptandı.

Tiroidektomi ve laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalarda ortalama antibiyotik profilaksi dozu, inguinal ve umbilikal herniorafi uygulanan hastalardaki profilaksi dozundan istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p < 0,05$ ).

Hasta bazlı incelendiğinde 6, 7 ve 8 gün süresince intavenöz antibiyotik verilen olguların tiroidektomi operasyonu sonrası hipokalsemi komplikasyonu nedeni ile hastanede yatış süresi uzayan olgular olduğu, 5 gün intravenöz antibiyotik verilen iki olgunun postoperatif ağrı nedeni hastanede yatış süresi uzayan olgular olduğunu saptadık.

Hastaların taburcu reçeteleri incelendiğinde 354(%88,5) hastaya oral antibiyotik verilerek profilaksiye devam edildiği, 46(%11,5) hastaya oral antibiyotik verilmemiği görüldü. Taburcu olurken 354 hastanın 101'ine 10 gün, 104'üne 7 gün, 195'ine 5 gün kullanmak üzere oral antibiyotik verildiği görüldü. Taburcu olan hastalarda ortalama 6,78 gün oral antibiyotiğe devam edildiği saptandı. 1 hastaya 1. kuşak sefalosporin, 184 hastaya 2. kuşak sefalosporin, 100 hastaya 3. kuşak sefalosporin, 37 hastaya kinolon, 28 hastaya fucidik asit, 2 hastaya penisilin gurubu antibiyotik verildiği saptandı.

### Tartışma ve Sonuç

Cerrahide antibiyotik profilaksisi, yan etkisi az, cerrahi alan florasına bakterisidal etkili en dar spekturumlu, az maliyetli bir antibiyotığın operasyondan 30-60 dakika önce intravenöz yol verilmesi ve operasyon süresince etkin doku ve serum düzeyinin idamesi olarak tanımlanabilir [1, 4, 8].

CAE'ni önlemde antibiyotik kullanımının etkisi en iyi randomize kontrollü çalışmalar ile araştırılabilir [1]. Bu konuda yapılmış randomize kontrollü çalışmalar dahi, hastaya ait risk faktörlerini (obezite, diabet, beslenme durumu vs.) değerlendirmek için tartışma konusu olmuştur [1, 15, 16]. Hastaya ait faktörlerin yanı sıra enfeksiyon gelişiminde etkisi olabilecek cerrahi teknik, operasyon sırasında kullanılan materyaller, postoperatif yara bakımı, hastanede kalış süresi gibi bir çok faktör olduğu unutulmamalıdır [17]. Çalışmamız retrospektif bir çalışma olup, antibiyotik profilaksi gerekliliğini ve enfeksiyon oranını araştırmaya yönelik bir çalışma değildir. Geliştirilen klavuzlarda profilaksi endikasyonu, antibiyotik seçimi ve uygulanması belirlenmiştir [12-14]. Bu klavuzlarda profilaksi uygulamasının 24 saat geçmemesi önerilir. Çalışmamızda intravenöz antibiyotik profilaksi uygulama süresi ortalama 37,71 saat olarak bulundu. Ayrıca oral olarak antibiyotik kullanımına ortalama 6,78 gün devam edildiğini saptadık. Cerrahi operasyon sonrasında antibiyotik kullanımına devam etmenin bilimsel olarak yar-

arı olmadığı belirlenmiştir [8, 17, 18]. Bunun yanında uzamiş profilaksi uygulamaları dirençli bakterilerin gelişimine katkı sağlamaktadır [19].

Çalışmamızda hekimlerin hastanın postoperatif yatış süresince profilaksiye devam ettiğini, postoperatif yatış süresi ile profilaktik antibiyotik uygulama süresinin korelasyon gösterdiğini saptadık [Şekil 1-2].

2013 yılında American Society of Health-System Pharmacist (ASHP), the Infection Disease Society of America (IDSA), the Surgical Infection Society (SIS) ve Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA)'nın katılımı ile oluşan komite cerrahi antibiyotik profilaksisi için bir kılavuz yayınladı [12]. Bu kılavuzda antibiyotik profilaksisine, cerrahi dren ve kataterler alınıncaya kadar devam etmenin bilimsel bir geçerliliğinin olmadığı, aksine süperenfeksiyon ve direnç gelişimine neden olabileceği belirtildi. Klavuz cerrahi dren ve katater varlığında profilaksi uygulamalarının 24 saat geçmemesini önermiştir. Çalışmamızda olgular dren ve katater kullanımı açısından incelenmemiş ancak 24 saat geçen profilaksi uygulamaları uygunsuz olarak kabul edilmiştir.

Erdem ve ark. [20] prospektif çalışmalarında 88'i temiz, 110'u temiz kontamine operasyon geçiren 200 hastayı gözlemlenmişler toplam 8 hastada CAE'nu geliştirdiğini ve bu hastaların 7'sinin uzamiş profilaksi uygulanan gurupta olduğunu bildirmiştir. Çalışmalarında uzun süreli antibiyotik kullanımının enfeksiyon oranının azaltmadığı ve maliyeti artttığını bulmuşlardır. Tuna ve ark [17] temiz ve temiz kontamine operasyon geçiren 80 hastayı retrospektif olarak değerlendirmişler cerrahi antibiyotik profilaksisi için uygun antibiyotikler kullanılmadığını geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılarak maliyetin arttığını saptamışlardır. Biz çalışmamızda tüm hastalar için uygun intravenöz antibiyotik seçiminin yapıldığının ancak profilaksi süresinin klavuzlara uymadığını; hasta taburcu olurken %88,5 oranında oral antibiyotik ile profilaksiye devam edildiğini saptadı. Çalışmamızda, olgularımız CAE'nu gelişiminde etkili endojen ve eksojen risk faktörleri açısından değerlendirilemediği için maksimum profilaksi süresi olarak belirlenen 24 saatlik uygulama baz alınmıştır. Böylece profilaksi için 24 saatten uzun süre antibiyotik kullanımının getirdiği ek maliyet 2220,28 TL, gereksiz kullanılan oral antibiyotiklerin getirdiği ek maliyet ise 9465,22TL olarak bulunmuştur. Profilaksiye oral antibiyotik ile devam edilmesinin hastanedeki uygunsuz kullanımlardan daha fazla maliyet getirdiği saptanmıştır. Ayrıca, hastanede profilaksi için intavenöz uygulanan antibiyotiklerden daha geniş spektrumlu antibiyotikler kullanıldığı için direnç gelişiminde daha etkili olduğunu düşündürmektediriz.

Sonuç olarak, çalışmamızda profilaksi uygulamasında intravenöz antibiyotik seçiminin klavuzlara uygun olduğu, ancak profilaksi süresinin uygun olmadığını saptadık. Ayrıca cerrahi sonrası taburcu olan hastaların çoğu oral antibiyotik ile profilaksiye devam edildiği gözlenmiştir. Hastanın tedavisini üstlenen hekimlerin bu konuda dikkatli olmalarını ve antibiyotik profilaksi uygulamalarını buna benzer çalışmalar ışığında tekrar değerlendirmelerini önermektediriz.

### Çıkar Çağırması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çagyrması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

**Kaynaklar**

1. Terzi C, Güler S. Kasık fitiği onarımında antimikrobiyal profilaksi gereklili midir? Ulusal Cer Derg 2005;21(4):169-74.
2. Uzunköy A. Cerrahi alan infeksiyonları: Risk faktörleri ve önleme yöntemleri. Ulus Travma Derg 2005;11(4):269-81.
3. Calise F, Capussotti L, Caterino S, Delitala A, Terrazzi P, Francucci M, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in adults. Outline of the principal recommendations. National reference guidelines. Minerva Anestesiol 2009;75(9):543-52.
4. Kalafat H. Perioperatif antibiyotik profilaksisi. İÜ Cerrahpaşa Tip Fakültesi hastane enfeksiyonları koruma ve kontrol sempozum dizisi 2008;(60):193-206.
5. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection. American journal of infection control 1999;27(2):97-134.
6. Nathens AB, Dellinger EP. Surgical site infections. Current Treatment Options in Infectious Diseases 2000;2(4):347-58.
7. Artuk C, Yılmaz S. Cerrahi enfeksiyonlarda antimikrobiyal profilaksiye güncel bakış. J Clin Anal Med 2013;4(5):423-8. doi: 10.4328/JCAM.1051
8. Öncü S. Cerrahide antibiyotik profilaksi. Ulusal Cer Derg 2011;27(3):176-81.
9. Hyle EP, Bilker WB, Gasink LB, Lautenbach E. Impact of different methods for describing the extent of prior antibiotic exposure on the association between antibiotic use and antibiotic-resistant infection. Infect Control Hosp Epidemiol 2007;28(6):647-54.
10. Rapenne T, Seltzer S, Louvier N. Antibiotic prophylaxis for surgery. Ann Fr Anesth Reanim 2000;19(10):195-6.
11. Özkurt Z, Erol S, Kadanali A, Ertek M, Özden K. Yatan hastalarda kısıtlama öncesi ve sonrasında tek günlük antibiyotik kullanımının karşılaştırılması (Özet). AN-KEM Derg 2004;18:13.
12. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health-Syst Pharm 2013;70(3):195-283.
13. Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL, Krause PJ, Martone WJ, McGowan JE Jr, et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. Clin Infect Dis 1994;18(3):422-7.
14. Page CP, Bohnen JM, Fletcher JR, McManus AT, Solomkin JS, Wittmann DH. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care. Arch Surg 1993;128(1):79-88.
15. Aufenacker TJ, van Geldere D, van Mesdag T, Bossers AN, Dekker B, Scheijde E, et al. The role of antibiotic prophylaxis in prevention of wound infection after Lichtenstein open mesh repair of primary inguinal hernia: a multicenter double-blind randomized controlled trial. Ann Surg 2004;240(6):955-60.
16. Badia JM, De la Torre R, Farre M, Gaya R, Martinez-Rodenas F, Sancho JJ, et al. Inadequate levels of metronidazole in subcutaneous fat after standard prophylaxis. Br J Surg 1995;82(4):479-82.
17. Tuna N, Öğütlu A, Sandıkçı Ö, Ceylen S, Gözdaş HT, Altıntoprak F, et al. Bir araştırma hastanesinde cerrahi profilaksi uygulamalarının gözden geçirilmesi. An-kem Derg 2010;24(2):92-5.
18. Sorensen LT, Hemmingsen U, Kallehave F, Wille-Jorgensen P, Kjaergaard J, Moller LN, et al. Risk factors for tissue and wound complications in gastrointestinal surgery. Ann Surg 2005;241(4):654-8.
19. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. Circulation 2000;101(25):2916-21.
20. Erdem İ, Yıldırım İ, Avkan V, Vahaboglu H. Gereksiz antibiyotik kullanımının maliyeti; gözleme dayalı bir çalışmanın sonuçlarını analizi. Ulusal Cer Derg 1997;13(1):75-19.

**How to cite this article:**

Urgancı AU, Oymacı E, Engin Ö, Karaali C. Wrong Antibiotic Prophlaxis in Surgical Practice in a Public Hospital. J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 205-8.



## Approach to Malign Melanoma in Anorectal Area

### Anorektal Bölgedeki Malign Melanomlara Yaklaşım

Anorectal Malign Melanoma

Hüseyin Pülat<sup>1</sup>, Oktay Karaköse<sup>1</sup>, Mehmet Zafer Sabuncuoğlu<sup>2</sup>, Mehmet Fatih Benzin<sup>2</sup>, Recep Çetin<sup>1</sup>, İsmail Zihni<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Cerrahi Onkoloji BD., <sup>2</sup>Genel Cerrahi AD., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Isparta, Türkiye

#### Özet

Amaç: Anorektal malign melanomlar, tüm malign melanomların %0.2-1'ini oluştururlar. Son derecede agresif seyirlidirler.Çoğu hasta, tedavi edilemeye sistematik hastalık nedeniyle kaybedilmektedir. Çalışmamızda anorektal malign melanom nedeni ile opere ettigimiz hastalarımızın cerrahi ve onkolojik takip sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık. Gereç ve Yöntem: Ekim 2008-Nisan 2013 arası anorektal malign melanom nedeni ile opere ettigimiz 4 hasta analiz edildi. Hastalar, demografik veriler, şikayet ve süresi, fizik muayene ve görüntüleme bulguları, tedavi prosedürü, lokal nüks veya metastaz varlığı ve takip sonuçları ile analiz edildi. Bulgular: Çalışma grubu; 2 erkek, 2 kadın olmak üzere toplam 4 hastadan oluştu. Ortalama yaş 64.2 idi. Başlıca yakınıma rektal kanama olup; ortalama şikayet süresi 7.5 aydı. Fizik muayene ve görüntüleme tetkikleri sonrası tüm hastalarda anorektal kitle saptandı. Kitleden yapılan biyopsiler, malign melanom ile uyumlu olarak raporlandı. İleri tetkiklerde bir hastada karaciğerde metastaz saptandı. Bir hastaya geniş lokal eksizyon sonrası, 3 hastaya ise ilk başvuru sırasında abdominoperineal rezeksiyon uygulandı. Postoperatif komplikasyonlar konservatif olarak tedavi edildi. Ortalama takip süremiz 19.2 ay olup, ortalama tümör çapı 3.9 cm idi. Bir hastada iliak bölgedeki nüks nedeniyle lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Postoperatif problem gelişmeyen hastaların ortalama hastanede kalis süresi 9.7 gündü. Takip süresinde 3 hasta yaygın metastaz nedeni ile kaybedildi. Düzenli takibi yapılan 1 hastamız, postoperatif 22. ayında halen hastalıksız yaşamını sürdürmektedir. Tartışma: Anorektal malign melanom; nadir görülen, прогноз kötü olan ve klinik semptomlar açısından anorektal bölge de sık rastlanan benign hastalıklara benzerlik gösterdiğinden dolayı geç tanı alan bir antitedir. Hastalığın прогнозunu düzeltmek için, erken tanı sonrası en kısa sürede uygun cerrahi ve adjuvan tedavi planlanmalıdır.

#### Anahtar Kelimeler

Anal Kanal; Malign Melanom; Rektum; Cerrahi

#### Abstract

**Aim:** Anorectal malignant melanoma comprise 0.2-1 % of all malignant melanoma. They are extremely aggressive. Most patients are lost because of incurable systemic illness. In our study, we aim to evaluate the results of surgical and oncological follow-up of our patients that we operated because of anorectal malignant melanoma. **Material and Method:** Our 4 patients operated because of anorectal malignant melanoma between October 2008 and April 2013 were analysed. The patients were analysed in terms of demographic data, complaint and its time, physical examination and imaging findings, treatment procedure, local recurrence or presence of metastasis and follow-up results. **Results:** Our study group comprised 4 people (2 men and 2 women) with the mean age of 64.2 years. The main complaint was rectal bleeding. The average complaint duration was 7.5 months. In all patients, anorectal mass was detected after physical examination and imaging studies. Biopsies of the mass were reported to be consistent with malignant melanoma. With the further studies, one patient was detected to have metastasis in liver. Abdominoperitoneal resection was applied to one patient after wide local excision and to three patients during the first application. The average follow-up time was 19.25 months. The average diameter of tumor was 3.9 cm. One patient was applied lymph node dissection because of recurrence in iliac region. The average stay time at hospital of the patients who had no postoperative problems was 9.7 days. During follow-up time, three of the patients died because of common metastasis. A patient followed regularly is still continuing his life without illness in his postoperative 22nd month. **Discussion:** Anorectal malignant melanoma is a rare, with a bad prognosis and a late diagnosed entity as it has a similarity with benign illnesses which are mostly seen in anorectal area in terms of clinical symptoms. To correct the prognosis of the illness, the suitable surgery and adjuvant treatment must be planned after early diagnosis as soon as possible.

#### Keywords

Anal Canal; Malign Melanoma; Rectum; Surgery

DOI: 10.4328/JCAM.3245

Received: 17.01.2015 Accepted: 11.02.2015 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 209-12

Corresponding Author: Oktay Karaköse, Süleyman Demirel Üniversitesi Doğu Yerleşkesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi, 32260, Çünür, Isparta, Türkiye.  
GSM: +905065348909 F.: +90 2462112830 E-Mail: oktaykarakose@gmail.com

## Giriş

Anorektal malign melanom (AMM), anal bölgenin tüm invaziv tümörlerinin %1inden azını oluşturur [1]. Bu tümörlerin oldukça agresif seyirleri olmaları ve tanılarının genellikle geç konulması nedeniyle прогнозları oldukça kötüdür. Cerrahi; standart tedavi yöntemi olup, abdominoperineal rezeksiyon (APR) veya genişletilmiş lokal eksizyon (GLE), en sık tercih edilen yöntemlerdir [2,3]. Radyoterapi (RT), kemoterapi (KT) ve immünoterapi, cerrahi öncesi tedavide ek bir avantaj sağlamaz iken cerrahi sonrası lokal nüks ve uzak metastazları önleme açısından tercih edilebilecek tedavi yöntemleridir. Cerrahının genişliğinden bağımsız olarak lokal ve uzak organ yayılımı, halen yüksek olup toplam 5 yıllık yaşam süresi %10-20 arasında bildirilmektedir [4]. Çalışmamızda; AMM nedeni ile cerrahi olarak tedavi edilen hastalarımızın tedavi ve takip sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Ekim 2008-Nisan 2013 tarihleri arasında kliniğimizde AMM tanısı ile cerrahi tedavi gören 4 hastanın verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Bu çalışmada hastalar, demografik veriler, şikayet ve süresi, fizik muayene ve görüntüleme bulguları, tedavi prosedürü, lokal nüks veya metastaz varlığı ve takip sonuçları açısından incelendi.

## Bulgular

Hastaların 2'si (%50) erkek, 2'si (%50) kadın olup yaş ortalaması 64.2 (9-74) idi. Hastaların tümünde rektal kanama şikayeti, 2 hastada kabızlık, ağrı, 1 hastada ise kilo kaybı vardı (Tablo 1). Hastalarda ilk şikayet ile tanı konulması arasında geçen süre ortalama 7.5 (2-24) ay idi. Fizik muayene ve görüntüleme tetkikleri sonrası tüm hastalarda anorektal kitle saptandı. Kitleden yapılan biyopsiler, malign melanom (MM) ile uyumlu olarak raporlandı. İleri tetkiklerde 4 hastanın birinde (%25) ilk başvuru sırasında karaciğer metastazı vardı. Hastaların tümünde ameliyat spesmeninin patolojik incelenmesi ile bölgelerin lenf bezlerinde metastatik yayılım saptandı (Tablo 2). Hastaların tümüne APR uygulandı. Bu hastalardan birisi, ilk başta APR'yi kabul etmediği için 3 ay kadar önce kendisine transanal geniş rezeksiyon uygulanmıştı. Karaciğer metastazı saptanan hastaya aynı seansta metastazektomi uygulandı. Postoperatif dönemde majör komplikasyon olmadı. Gelişen minor komplikasyonlar ise konservatif olarak tedavi edildi. Patolojik makroskopik incelemede ortalama tümör çapı 3.9 (alt-üst sınır: 1-6.5) cm olarak saptandı. Hastaların tümünde tümör, anal girimden 2-4 cm proksimalde saptandı. Piyeselere, immünohistokimyasal boyama uygulandı. İmmünohistokimyasal boyamada malign hücreler, S-100 ve HMB-45 ile

Tablo 2. Tümörlerin patolojik özellikleri.

Hasta	Anal girimden uzaklık (cm)	Tümör çapı (cm)	İlk tanıda metastaz veya metastatik lenf bezি	İmmünihistokimyasal boyamada pozitif reaktivite
1	4	1	Metastatik lenf bezি	S-100, HMB-45
2	2	4	Metastatik lenf bezি	S-100, HMB-45, Vimentin
3	2.5	6.5	Metastatik lenf bezি	S-100, HMB-45, Vimentin
4	3	4.2	Metastatik lenf bezি	S-100, HMB-45 ve karaciğer

pozitif reaksiyon verdi.

İlk başta radikal cerrahi kabul etmeyip GLE uygulanan hastaya APR sonrası evre 2 AMM olduğundan interferon tedavisini sadece 4 ay kullanmış. RT tedavisini ise reddetti. Daha sonra hastada multiple akciğer, karaciğer ve sağ adrenal bezde metastaz saptanması üzerine 2 kür temozolamid verildi. Tedavisinin 3. kürüne gelmeyen hasta takibinin 21. ayında solunum yetersizliği nedeniyle kaybedildi. Hala yaşayan hasta, evre 3 AMM olup hastaya interferon ve RT planlandı. Tedavileri reddeden hastanın daha sonra yapılan tetkiklerinde sağ internal iliak alanda nüks saptanması üzerine 6 kür temozolamid verildi. Radyolojik tetkiklerde jejunum ansta metastaz saptanmış hastaya operasyon planlandı. Üçüncü hastanın ameliyatından 2 ay sonra sol internal iliak alanda lenf nodu saptanması üzerine diseksiyon uygulandı. Pelvis bölgesine RT uygulanıp ve eşzamanlı interferon verildi. Karaciğer ve akciğerde metastaz saptanmış hastaya 3 kür temozolamid verildi. Sol adrenal bezde de metastaz saptanması üzerine 2 kür karboplatin + paklitaksel verildi. Beyin metastazı saptanması üzerine kraniyal RT uygulandı. Takibinin 13. ayında multiorgan yetersizliği nedeniyle kaybedildi. Metastazektomi uygulanan 4. hastaya adjuvan kemoterapi planlandı. Tedaviyi reddeden hastanın yapılan tetkiklerinde lokal nüks, karaciğer ve akciğerde metastaz saptanması üzerine 9 kür temozolamid verildi. Takiplerde progresyon saptanmış hastaya 6 kür karboplatin + paklitaksel verildi. Takibinin 21. ayında multiorgan yetersizliği nedeniyle kaybedildi.

## Tartışma ve Sonuç

AMM'ler, oldukça nadir görülen; fakat agresif seyreden mukozal tümörlerdir [5]. Mukozal melanomlar; tüm melanomların %1.2'sini oluşturmaktla birlikte, bu oranın  $\frac{1}{4}$ 'ünü AMM meydana getirmektedir [6]. Anorektal bölge, tüm gastrointestinal sisteme en sık tutulan yer olmakla birlikte bu bölgenin malign tümörlerinin sadece %0.5'inde MM saptanmaktadır [2]. AMM'ler, her

Tablo 1. Hastalarımıza ait demografik ve klinik veriler.

Hasta	Yaş (yıl)	Cinsiyet	Şikayeti	İlk şikayet ile tanı arasında geçen süre (ay)	Tedavi	Hastanede kalış süresi (gün)	Takipte lokal nüks, uzak metastaz	Sonlanım
1	74	Kadın	Rektal kanama, ağrı	2	Önce transanal geniş eksizyon, 3 ay sonra APR	7	Akciğer, karaciğer, sağ adrenal bez	Exitus (21. ay)
2	61	Kadın	Rektal kanama	2	APR	8	Sağ internal iliak alan, jejunum ans	Yaşıyor (22. ay)
3	59	Erkek	Kabızlık, rektal kanama, ağrı, kilo kaybı	2	APR	11	Sol internal iliak alan, karaciğer, akciğer, sol adrenal bez, beyin	Exitus (13. ay)
4	63	Erkek	Kabızlık, rektal kanama	24	APR	13	Lokal nüks, karaciğer, akciğer	Exitus (21. ay)

yaş grubunda görülse de genellikle 60-80 yaşlarında ve kadın cinsiyette daha sık (%54-76) görülür [1,6,7]. Literatürle uyumlu olarak hastalarımız ileri yaş grubunda bulunmaktaydı. Hastaların yaş ortalaması 64.2 yıl idi. Ancak cinsiyet açısından fark görülmeli.

En sık görülen yakınma, tüm hastalarımızda olduğu gibi rektal kanamadır. Tümörün hızlı seyri nedeniyle şiddetti değişen oranda ağrı olabilir ve bu ağrı diğer bu bölgedeki tümörlere nazarın daha şiddetli seyredebilir [8]. AMM, her ne kadar tıkanıklık yapmasa da (genellikle longitudinal olarak büyüdüklерinden) bizim bir hastamızda olduğu gibi kabızlığa neden olabilir. Anorektal kitle, prolapsus ve tenesmus ender olarak ifade edilen diğer yakınmalardır. Klinik yakınmalar, düşünüldüğünde semptomların hastalığa özgü olmadığı ve ayırcı tanının çok dikkatli ve özenli bir şekilde yapılması gerektiği ifade edilebilir. Hastalığın erken döneminde belirtilen bu semptomlar, anorektal bölgede sık rastlanan hemoroidal hastalık, mukozal prolapsus, anal fissür gibi selim anorektal hastalıkların semptomlarıyla benzerlik göstermektedir. Bu nedenle fizik muayenin ayrıntılı yapılamaması, tanının kolaylıkla atlanmasına neden olmaktadır [2,6,9].

Gecikmiş veya yanlış tanı, %57 gibi çok yüksek bir oranda bildirilmektedir [10]. Bununla birlikte, şikayetlerin başlaması ile tanı arasında geçen süre 4-6 ay olarak rapor edilmektedir [2]. Hastalarımızda bu sürenin ortalaması, 7.5 ay idi. Bu vurgular şunun için önemlidir: Hastaların прогнозunu belirleyen en önemli faktör, erken tanı ve tedavidir.

Hastaların %40-70'inde ilk tanıda uzak ya da yerel lenf nodlarına metastaz saptanır [1,6,7]. Bölgenin lenf akımının yoğunluğu ve kompleksliği nedeniyle inguinal, iliak ve mezenterik lenf bezlerine de olabilir. Mezenterik lenf nodlarına yayılım, daha sık görülür. En sık uzak metastaz; akciğerler, karaciğer, kemikler ve beyne olmaktadır. Bizim 4 olguluk küçük serimizde de daha ilk tanıda olguların tümünde bölgесel lenf nodu, birinde de (%25) uzak organ (karaciğer) metastazı vardı. Serimizin dikkat çeken bir diğer özelliği de tümör çapının büyük olması idi (Tablo 2).

Anorektal bölge, pektinat çizgideki geçiş zonu ve distal rektumda içine alan farklı epitelyal doku içerir. AMM, pektinat çizgisinin altındaki keratinize olmayan çok katlı yassı epitel ya da transizyonel epiteldeki melanositlerden gelişebilmektedir. Primer rektum mukozasındaki melanositlerden köken alan MM ise çok enderdir [11]. Kitlenin anal girimden uzaklışı, hastalain %90'ında 2 cm olarak bildirilmekle birlikte çalışmamızdaki kitleler 2.5-4 cm arasındaki mesafede saptanmıştır [2,5,6]. Brady ve ark.nın yayanıtları 85 olguluk en geniş seride AMM olgularının 7'sinin (%8) rektal, 78'inin (%92) ise anal kanal veya sınırda yerleştiği bildirilmiştir [12]. Mason ve ark. primer rektal MM tanısı için tümörün anal girimden en az 4 cm proksimalde yerleşmesinin gerekliliğini ifade etmiştir [13]. Bu nedenle erken tanıda rektal muayene ve rektoskopi önem arz etmektedir. Özellikle rektal muayene ile kitlenin boyutu ve çevre dokulara yayılımı gibi evreleme açısından önemli bilgiler elde edilebilir. Bununla birlikte, rektal kanama nedeni ile başvuran hastalara rektal muayene yapılmadan sadece semptomatik tedavi verilmesi ve çoğu merkezde rektoskopi olanağının kısıtlı olması, tanıda gecikmeye yol açabilir. Bu nedenle semptomatik her hastaya rektal muayene ve uygun şartlarda rektoskopi yapılmasının, şüphenildiğinde de biyopsi alınmasının hem tanıda gecikmeyi önleyebilecegi hem de uygulanacak cerrahi kararı etkileyebileceğini düşünmektedir.

Tanı konulan olguların sonlanımını saptayan en önemli faktörün tümörün evresi olduğundan önceden biyopsi ile tanı konmuş olguların iyi bir öykü ve fizik muayene ile değerlendirilmesi yanında bilgisayarlı abdominopelvik tomografi, endoluminal ultrasonografi, pelvisin manyetik rezonans görüntülenmesi ve tüm vücut pozitron emisyon tomografisi kullanılır [14]. Hastalarımızın ameliyat öncesi ve sonrası görüntüleme yöntemlerinin sonuçları, uyguladığımız cerrahi tedaviyi belirlemeye ve lokal nüks ve uzak metastaz takibinde bize yol göstermiştir.

Histopatolojik incelemede tümör hücrelerinin S-100 proteini, vimentin, HMB-45 ve melanin A ile immünoreaktivite göstergesi araştırılmaktadır [12]. Hastalarımızın tamamında S-100 proteini ve HMB-45 pozitif iken; vimentin iki hastada pozitifti.

Günümüzde hasta sayısının az olması sebebiyle AMM'nin standartlaştırılmış bir tedavi algoritması henüz yoktur [1,6,7]. Hastalar; tanı anında genellikle organ metastazı olduğu için radical cerrahi şansını yitirler [7]. Küratif cerrahi, hastanın tek tedavi seçenekidir. Erken dönemde metastaz yapmadan yakalanan hastalara GLE, low anterior rezeksiyon veya APR yapılabilir. Neoadjuvan KT ve immünoterapiden fayda gören hastalar bildirilmiştir [3,4]. Adjuvan tedavilerin yetersizliği nedeniyle cerrahi girişimler, küratif tedavi yöntemi olma özelliğini devam ettirmektedir. Bunun yanında optimum cerrahi yöntem konusundaki tartışmalar devam etmekte olup literatürde bu konu hakkında henüz net bir fikir birliği de yoktur. APR ve GLE, en çok tercih edilen cerrahi yöntemlerdir [3]. Olgu sunumu şeklinde sunulmuş endoskopik mukozal rezeksiyon ve laparoskopik APR gibi daha az invaziv metotlar da vardır [15]. Ameliyat tipinin hastalıksız ve toplam yaşam sürelerini etkilemediği bildirilmiştir [4,7,16]. Buna karşılık APR ve GLE sonrası lokal nüks, sırası ile %21-25 ve %26-58 arasında değişen oranlarda rapor edilmektedir [9]. Bu verilere rağmen ciddi yandaş hastalıklara sahip ileri yaştaki hastalar dışında APR'nin onkolojik prensiplere daha uygun bir cerrahi seçenek olduğu ifade edilmiştir [17]. Hastalarımızın 3'üne tümör büyük ve/veya tıkalı olduğu için APR uygulandı. APR'yi kabul etmeyen bir hastaya geniş lokal eksizyonu takiben 3 ay sonra APR uygulandı.

Literatürde RT ve KT'ye yanıtın kötü olduğu ifade edilmekte olup, uygulanacak adjuvan tedavi konusunda kesin bir uzlaşı yoktur [4,16]. AMM'nin прогнозu, aynı bölgede yerleşen diğer kanserlere göre belirgin ölçüde daha kötü seyreden. Agresif seyirli bir tümör olan MM'nin 5 yıllık survizi, yaklaşık %5'tir. Hastaların çoğu, ilk 2 yıl içinde kaybedilirler [11,18]. Uzun dönem sağ kalım, MM olgularında nadirdir.

Mayo Kliniğinden Thibault ve ark. tarafından bildirilen 50 olguluk seride ilk tanıda uzak metastaz oranı %26 olarak bildirilmiştir, bu hastalar ilk 12 ay içinde kaybedilmiştir (ortalama 6.3 ay) [1]. Bu seride tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde 5 yıllık yaşam %22 hastalıksız sağ kalım ise %16 olarak bildirilmiştir. Uludağ Üniversitesiinden Aytaç ve ark.nın 14 olguluk serilerinde, ilk tanı anında 11 olguda bölgесel lenf bezi metastazı, olguların tümünde ise uzak metastaz saptanmıştır. Ortalama yaşam süresi ise 8.7 ay (en uzun 29 ay) olarak bildirilmiştir [19]. Prognозu belirleyen faktörler; tümör invazyonunun derinliği ve tanı sırasında bölgесel lenf bezi ve uzak metastazların varlığıdır [7]. Hastaların çoğu, metastazlar nedeni ile kaybedilmektedir. Beş yıllık yaşam oranına ulaşan hastamız şu anda yoktur. Ancak lokal nüksü olan 22. ayını dolduran bir hastamız mevcuttur. Lenf

nodu invazyonu saptanan hastalarda, lenf nodu diseksiyonunun prognoza olumlu bir etkisi bildirilmemektedir [9]. Anodermin kan ve lenf dolaşımı yönünden zengin bir bölge olması ve tümörün ciddi oranda invaziv özelliğe sahip olması nedeni ile postoperatif lenf nodu veya uzak organ metastazı, %80 gibi yüksek bir oranda görülür [17]. Bu nedenle postoperatif dönemde adjuvan KT, immünoterapi ve RT gereklidir. Bununla birlikte tam remisyon oranı, %11 olarak rapor edilmektedir. Sitotoksik KT protokollerine ek olarak (cisplatin, temozolamid, dakarbazin), immunomodülasyonlar eklenmesi, bazı hastaların yaşam süresini uzatabilmektedir [20]. Adjuvan RT ise özellikle metastaz saptanmayan hastalarda, lokal nüksü önlemek için kabul edilir bir tedavi yöntemi olmaya başlamıştır. Bullard ve ark.nın yaptığı karşılaştırmalı bir çalışmada 5 yıllık takip süresinde adjuvan RT uygulananlarda sadece eksizyon uygulananlara göre lokal nüksün anlamlı olarak azaldığı belirtilmektedir [21]. Metastatik hasta da ise palyatif cerrahi ve sistemik KT, tercih edilen yöntemdir. Sonuç olarak; özgül olmayan belirtiler veren ve hızlı ilerleyen bir hastalık olan MM, anorektal hastalıklar içinde akla gelmelidir. Çünkü prognozu oldukça kötü olup, ülkemiz koşullarında hastalar doktora geç başvurmakta ve çoğu hasta ilk tanı anında geç evrelerde olmaktadır. Tedavi şansının sadece erken tanı ile mümkün olduğu unutulmamalıdır. Bununla birlikte, tanı sonrası en kısa sürede uygun cerrahi ve adjuvan tedavinin planlanması hastalığı kontrol etmede önem taşır.

#### **Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı**

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

#### **Kaynaklar**

- Thibault C, Sagar P, Nivatvongs S, Ilstrup DM, Wolff BG. Anorectal melanoma-an incurable disease? *Dis Colon Rectum* 1997;40(6):661-8.
- Chang AE, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. *Cancer* 1998;83(8):1664-78.
- Yeh JJ, Shia J, Hwu WJ, Busam KJ, Paty PB, Guillem JG, et al. The role of abdominoperineal resection as surgical therapy for anorectal melanoma. *Ann Surg* 2006;244(6):1012-7.
- Iddings DM, Fleisig AJ, Chen SL, Faries MB, Morton DL. Practice patterns and outcomes for anorectal melanoma in the USA, reviewing three decades of treatment: is more extensive surgical resection beneficial in all patients? *Ann Surg Oncol* 2010;17(1):40-4.
- Chute DJ, Cousar JB, Mills SE. Anorectal malignant melanoma: morphologic and immunohistochemical features. *Am J Clin Pathol* 2006;126(1):93-100.
- Che X, Zhao DB, Wu YK, Wang CF, Cai JQ, Shao YF, et al. Anorectal malignant melanomas: retrospective experience with surgical management. *World J Gastroenterol* 2011;17(4):534-9.
- Meguerditchian AN, Meterissian SH, Dunn KB. Anorectal melanoma: diagnosis and treatment. *Dis Colon Rectum* 2011;54(5):638-44.
- Li XB, Shi L, Zhang SM. Anorectal malignant melanoma: diagnosis and treatment of 42 cases. *Chin J Cancer Res* 2010;22(3):176-80.
- Row D, Weiser MR. Anorectal melanoma. *Clin Colon Rectal Surg* 2009;22(2):120-6.
- Zhang S, Gao F, Wan D. Effect of misdiagnosis on the prognosis of anorectal malignant melanoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2010;136(9):1401-5.
- Nicholson AG, Cox PM, Marks CG, Cook MG. Primary malignant melanoma of the rectum. *Histopathol* 1993;22(3):261-4.
- Brady MS, Kavolius JP, Quan SH. Anorectal melanoma. A 64-year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *Dis Colon Rectum* 1995;38(2):146-51.
- Mason JK, Helwig EB. Anorectal melanoma. *Cancer* 1966;19(1):39-50.
- Tavusbay C, Atahan K, Hacıyanlı M, Kar H, Cin N, Gür ÖS, et al. Primary malignant melanoma of the rectum: analysis of six cases and review of the literature. *Kolon Rektum Hast Derg* 2011;21(3):109-15.
- Ramalingam G, Gan EY, Kutt-Sing W. Laparoscopic abdominoperineal resection for anorectal melanoma: a case report and review of the literature. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2009;19(4):149-51.
- Kiran RP, Rottoli M, Pokala N, Fazio VW. Long-term outcomes after local excision and radical surgery for anal melanoma: data from a population database. *Dis Colon Rectum* 2010;53(4):402-8.
- Dağ A, Söyütekin A, Çolak T, Türkmenoğlu Ö, Ata A, Baikoğlu S, et al. Anorectal malign melanoma: retrospective analysis of surgical outcomes of 8 patients. *Kolon Rektum Hast Derg* 2013;23(1):31-7.
- Atıcı AE, Özer İ, Bastoncu EB, Akoğlu M. Surgical treatment of anorectal melanoma. *Kolon Rektum Hast Derg* 2009;19(4):146-51.
- Aytac B, Adim SB, Yerci O, Yilmazlar T. Anorectal malignant melanomas: experience of Uludag University. *Kaohsiung J Med Sci* 2010;26(12):658-62.
- Ballo MT, Gershenwald JE, Zagars GK, Lee JE, Mansfield PF, Strom EA et al. Sphincter sparing local excision and adjuvant radiation for analrectal melanoma. *J Clin Oncol* 2002;20(23):4555-8.
- Bullard KM, Tuttle TM, Rothenberger DA, Madoff RD, Baxter NN, Finne CO, et al. Surgical therapy for anorectal melanoma. *J Am Coll Surg* 2003;196(2):206-11.

#### **How to cite this article:**

Pülat H, Karaköse O, Sabuncuoğlu MZ, Benzin MF, Çetin R, Zihni İ. Approach to Malign Melanoma in Anorectal Area. *J Clin Anal Med* 2016;7(suppl 3): 209-12.



## Urologist Directed Percutaneous Nephrostomy Tube Placement: 6 Years Experience

### Ürologlar Tarafından Yapılan Perkütan Nefrostomi Uygulaması: 6 Yıllık Deneyimimiz

Perkütan Nefrostomi Sonuçlarımız / Percutaneous Nephrostomy Results

Tarik Yonguc, İbrahim Halil Bozkurt, Tansu Degirmenci, Özgür Aydoğdu, Volkan Şen, Deniz Bolat, İsmail Basmacı, Serkan Yarimoğlu  
İzmir Bozyaka Training and Research Hospital, Department of Urology, Izmir, Turkey

#### Özet

Amaç: Kliniğimizde 6 yıl süresince perkütan nefrostomi (PKN) uygulamalarımızı ve komplikasyonlarını modifiye Clavien sınıflamasına göre raporlamayı amaçladık. Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde 722 hastaya (538 erkek ve 184 kadın) 814 PKN uygulandı. PKN uygulaması dilate sistemlerde ultrason eşliğinde, dilate olmayan sistemlerde ise ultrason/fluroskopi eşliğinde yapıldı. Kateterden spontan idrar gelişip başarılı olarak kabul edildi. Komplikasyon sayıları tescil edildi. Bulgular: PKN takılan 814 sistemin 770’inde (94.5%) başarı sağlanmıştır. Dilate olmayan ve dilate sistemler için başarı oranlarımız sırasıyla % 71.1, % 97.7 ve toplam komplikasyon oranımız %17.3 idi. Modifiye Clavien sınıflamasına göre komplikasyonlarımız derece I, II, III, IV ve V için sırasıyla % 9, % 1.2, % 6.2, % 0.3, % 0.3, % 0.4 ve % 0.1 idi. Hasta yaşı, hidronefroz derecesi, serum kreatinin seviyesi ve ortalama hemoglobin düzeyi komplikasyon gelişimi açısından anlamlı risk faktörleri olarak saptandı. Ayrıca dilate olmayan sistemin komplikasyon oranlarını anlamlı şekilde etkilediği görüldü. Tartışma: Perkütan nefrostomi obstrüksiyona bağlı dilate sistemlerin geçici ve kalıcı tedavisinde iyi bilinen bir yöntemdir. Uygulamalara bağlı komplikasyonların tanımlanması klinik karşılaştırmaların çok daha doğru yapılması için çok önemlidir. . Modifiye Clavien sınıflaması PKN komplikasyonlarının değerlendirilmesi için kullanılabilir bir sistemdir.

#### Anahtar Kelimeler

Perkütan Nefrostomi; Sonuçlar; Clavien; Komplikasyonlar

#### Abstract

**Aim:** To report our results on percutaneous nephrostomy (PCN) and classify our complications with the modified Clavien Classification System (CCS) in 6 years. **Material and Method:** Eight hundred fourteen PCN insertions were performed in 722 patients (538 men and 184 women) at our institution. PCN insertion was performed under ultrasound for dilated pelvicalyceal system and ultrasound/fluoroscopy for nondilated system. PCN was considered successful if the catheter was drained urine spontaneously. Number of complications was registered. **Results:** Primary successful PCN insertion was achieved in 770 of the 814 procedures (94.5%). The success rates for nondilated and dilated systems were 71.1% and 97.7%, respectively. Our overall complication rate was 17.3%. According to the modified CCS grades I, II, III, IV, and V were 9%, 1.2%, 6.2%, 0.3%, 0.3%, 0.4% and 0.1%, respectively. Age, grade of the hydronephrosis, serum creatinine levels, and mean hemoglobin levels were statistically significant parameters for the occurrence of complications. The nondilated system has statistically significant parameter affecting the complication rates. **Discussion:** Percutaneous nephrostomy is a well-known procedure in the treatment of temporary or permanent drainage of an obstructed system. It is very important to define the complications related to interventions for interpretation of clinical comparisons more accurately. Modified CCS is a reproducible system to evaluate the complications of PCN.

#### Keywords

Percutaneous Nephrostomy; Results; Clavien; Complications

DOI: 10.4328/JCAM.3258

Received: 22.01.2015 Accepted: 11.02.2015 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 213-6

Corresponding Author: Tarik Yonguc, Izmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uroloji Kliniği, Bozyaka, 35110, Izmir, Turkey.

GSM: +905325174755 F.: +90 2322502997 E-Mail: tyonguc@gmail.com

## Giriş

Perkütan nefrostomi (PKN) toplayıcı sistem obstrüksiyonlarında kalıcı veya geçici drenajın sağlanması için kullanılan güvenilir bir tekniktir. Obstrüktif üropatide drenaj ile toplayıcı sistemin basıncının düşürülmesi böbrek fonksiyonlarının korunması açısından çok önemlidir. Zhang S ve ark. üreteropelvik darlığı bağlı ciddi hidronefrozu ve bölünmüş renal fonksiyonu %10'un altında olan 53 hastaya PKN takmışlar ve 29 genç erişkinin 24'ünde (%82.8) bölünmüş böbrek fonksiyonlarında düzelleme görmüşler [1]. Diğer taraftan toplayıcı sistem dışına idrar kaçağı ile birlikte olan non-obstrüktif üropatiler enfekte ürinom, retroperitoneal abse, pyelonefrit, peritonit ve ürosepsis gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir [1]. PKN bu durumların hepsinde hem ağrının giderilmesi hem de enfeksiyonun önlenmesi için ideal girişimdir. Perkütan girişimlerin ürologlar tarafından sıkılıkla uygulanmasına rağmen çoğu üroloğun PKN yerleştirme konusunda tecrübe sınırlıdır [2]. Biz bu çalışmada bir üroloji kliniğinde uygulanan PKN girişimlerinin sonuçlarını genel literatür eşliğinde sunmayı ve komplikasyonlarımı modifiye Clavien sınıflamasına göre raporlamayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

2008-2014 yılları arasında kliniğimizde 722 hastaya 814 PKN uygulandı. Veriler hasta kayıtlarından retrospektif olarak elde edildi. Hastaların 538'i erkek 184'ü ise kadındı. Pyonefroz şüphesi veya böbrek taşı varlığında rutin olarak profilaktik antibiyotik uygulandı. Daha önce bilinen kültür antibiyogram sonucu olmayan hastalarda profilaksi olarak geniş spektrumlu bir antibiyotik kullanıldı. Her hastada pihtlaşma profili ve trombosit sayısı kontrol edildi. Solunum sıkıntısı olan veya yeni geçirilmiş karın cerrahisi olan hastalarda işlem flank pozisyonunda gerçekleştirildi. Bütün işlemler lokal anestezi altında gerçekleştirildi (%2 prilocain). Ajitasyonu olan hastalarda sedasyon için 50mg intarmusküler meperidin uygulandı. Dilate toplayıcı sistemi olan hastalarda PKN uygulaması bir üroloji uzmanı veya uzman eşliğinde kıdemli asistan tarafından yapılırken, dilate olmayan sistemlerde işlem yalnız deneyimli uzman tarafından uygulandı.

## Teknik

PKN takılacak olan böbrek ultrason ile değerlendirildi. Dilate olmayan sistem toplayıcı sisteme hiç dilatasyon olmaması olarak tanımlanırken, herhangi bir hidronefroz varlığında (derece 1-4) sistem dilate olarak kabul edildi [3]. Renal kalikse girişte 3.5 MHz konveks probu ile General Electric 200 Logiq a sistemi kullanıldı. PKN uygulaması 8 ya da 10 Fr katater kullanılarak Seldinger tekniği ile yapıldı. Bu teknikte toplayıcı sisteme ultrason eşliğinde 19 G iğne ile girilir. İdrar gelişti gözlendikten sonra kılavuz tel yerleştirilerek seri dilatasyon yapılır (8 Fr nefrostomi katateri için 6-10 Fr, 10 Fr için 8-12 Fr). Dilatatörün ilerlemesi ve toplayıcı sisteme girişü ultrason ile kontrol edilir. Başarılı PKN uygulaması serbest idrar gelişti teyit edildi, şüpheli durumlarda antograd pyelografi çekildi.

Dilate olmayan sistemlerde PKN uygulaması florasopi (Siemens Siremobil Compact L) altında yapıldı. Toplayıcı sistemi görüntülemek için 1 mL/kg intravenöz kontrast madde (Ultravist 300 mg/mL) uygulamasını takiben 10 dk sonra ilk görüntü alındı. Yeterli görüntü elde edilemediği durumlarda ultrason ve florasopi birlikte kullanıldı.

Komplikasyonlar modifiye Clavien-Dindo sınıflandırmasına göre kaydedildi [4]. PKN takılma sebebi (benign veya malign), deneen giriş sayısı, kanama miktarı, girişim sonrası enfeksiyon, katater boyutu, PKN kataterinin çıkışması veya çalışmaması ve komşu organ yaralanması değerlendirildi. Sepsis tanımı Avrupa Üroloji Kılavuzlarına göre yapıldı [5].

## İstatistiksel analiz

Tanımlayıcı hesaplamalar ve istatistiksel analizler SPSS 21.0 (SPSS versiyon 21.0, Chicago, IL) paket programı kullanılarak yapıldı. Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasındaki karşılaştırmalar ki-kare testi ve bağımsız örnek t testi kullanılarak yapıldı. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Hastaların ortanca yaşı 47 (18-82) idi. 328 hastaya sağ, 302 hastaya sol ve 92 hastaya bilateral nefrostomi katateri yerleştirildi. 717 PKN dilate sisteme takılırken, 97 katater dilate olmayan sisteme yerleştirildi. PKN takılan 814 sistemin 770'inde (94.5%) başarı sağlanmıştır. Toplayıcı sistem dilatasyonu olan ve olmayan hastalardaki başarı oranları sırasıyla %97.7 (701/717) ve %71.1 (69/97) olarak saptandı. Hastaların özellikleri ve perkütan nefrostomi endikasyonları tablo 1'de gösteril-

Tablo 1. Hastaların özellikleri ve perkütan nefrostomi endikasyonları

Endikasyonlar	Hasta sayısı	Kadın/ Erkek	Sağ/Sol	İki taraklı	Dilate olmayan/ olan
<b>Benign hastalıklar</b>					
Taş hastalığı	278	68/210	138/122	18	0/296
Tek böbrekte taş hastalığı	62	13/49	30/32	0	4/58
Ürosepsis/pyonefroz	29	12/17	17/11	1	0/30
BPH ve üreter taşı	7	0/7	5/2	0	0/7
Üreter veya üreteropelvik darlık	58	15/43	26/30	2	0/60
İyatrojenik üreter travması nedeniyle ü.d.*	16	11/5	13/3	0	0/16
Veziko vajinal fistül	19	19/0	1/1	17	36/0
BPH*	12	0/12	6/5	1	0/13
<b>Malign hastalıklar</b>					
Mesane kanseri	119	9/110	49/54	16	19/116
Neobladder anastomo-zundan kaçak	13	0/13	0/0	13	26/0
Prostat kanseri	41	0/41	16/14	11	4/48
Mesane ve prostat kanseri	7	0/7	1/1	5	0/12
Kolon ve rektum kanseri	36	12/24	18/14	4	8/32
Jinekolojik kanserler	25	25/0	8/13	4	0/29

BPH benign prostat hipertrofisi

\*ü.d. Üriner diversiyon

mişir. En sık başarısızlık nedenleri sırasıyla kılavuz teli veya nefrostomi kataterinin yerleştirilememesi, masif kanama, toplayıcı sistemin net olarak görüntülenmemesi, idi. Nefrostomi takılma endikasyonları en sık sırasıyla obstrüktif taş hastalığı, üriner malignensiye sekonder obstrüksiyon, üriner sistem dışı malignensi basıncına ikincil obstrüksiyon, üreter ve veya U-P darlık ve diğer nadir nedenlerdi. Toplam komplikasyon oranımız %17.3 idi. Clavien'e göre komplikasyon oranları tablo 2'de gösterilmiş-

Tablo 2. Clavien-Dindo sınıflamasına göre komplikasyonlar

	Hastalar (n*) (%) (**)
D I	65 (9%)
Geçici makroskopik hematuri	
D II	9 (1.2%)
Hematuri sonrası transfüzyon	
D IIIa	45 (6.2%)
Sekonder PKN (kateterin yanlış yerleştirilmesi)	23
Renal ven ponksiyonu	6
Sekonder PKN (hematuri sonrası kateter tikanması)	8
Ürinomanın perkütan drenajı (pelvik travma)	5
Perirenal hematomun perkütan drenajı	3
D IIIb	2 (0.3%)
Cerrahi eksplorasyon* gerektiren perirenal hematom	2
D IVa	2 (0.3%)
Nefrektomi (renal ven laserasyonu)	1
Komşu organ yaralanması (kolon)	1
D IVb	3 (0.4%)
Ürosepsis	3
D V	1 (0.1%)
Ölüm	1

\*hasta sayısı

\*\*komplikasyon oranları

D derece

PKN perkütan nefrostomi

tir. En sık saptanan komplikasyonlar sırasıyla kan transfüzyonu gerektirmeyen geçici kanama ve kateter yer değiştirmesi nedeniyle ikinci nefrostomi kateteri takılması idi. Hasta yaşının veya PKN yerleştirme endikasyonunun (benign veya malign hastalık) başarı oranlarını etkilemediği saptandı ( $p>0.05$ ). Dilate sistemlerde başarı oranları açısından PKN işlemini gerçekleştiren cerrahın tecrübeli olması ve olmaması arasında anlamlı bir fark izlenmedi (Başarı oranları sırasıyla %98 vs %97,4,  $p>0.05$ ). Hasta yaşı, non-dilate sistem varlığı, serum kreatinin seviyesi ve ortalama hemoglobin düzeyi komplikasyon gelişimi açısından anlamlı risk faktörleri olarak saptandı (Tablo 3). Nefrostomi takılmasını gerektiren etiyolojik nedenler benign ve malign olarak ayrıldığında ise yaş, serum kreatinin değeri ve hemoglobin düzeyi açısından anlamlı fark izlenmedi. Dilate sistemlere benign veya malign nedenlere bağlı olarak nefrostomi kateteri takılması sırasında komplikasyon olasılığının anlamlı olarak azaldığı izlendi. Bununla birlikte non-dilate sistem varlığında malign hastalık nedeniyle PKN gerçekleştirilen hastalarda komplikasyon oranının anlamlı olarak arttığı izlendi.

### Tartışma

Günümüzde PKN takılması için tercih edilen görüntüleme sistemi ultrasonografidir [6]. Görüntüleme sistemine bağlı olarak PKN için başarı oranı ultrasonografi ve floroskopı eşliğinde sırasıyla %90-100 ve %98-100 olarak rapor edilmiştir [7]. Floroskopı eşliğinde PKN takılırken kılavuz tel ilerletilmesi, dilatasyon ve kateter yerleştirilmesi için fluoroskopı kullanılır. Bu yöntemin dezavantajı perirenal anominin görüntülenmemesi nedeniyle komşu organ yaralanma riskidir [8]. Fluoroskopı sırasında toplayıcı sistemin görüntülenmesi için intravenöz veya retrograd kontrast madde verilmesi gereklidir [9]. Ultrasonografi kullanımı

Table 3. Komplikasyon oranlarını etkileyen parametreler

Parametreler	Komplikasyon (-)	Komplikasyon (+)	P değeri
Yaş (ortalama±SD)	55±14,9	64±13,2	0,012*
Benign hastalık	47±11,1	58±15,0	0,132*
Malign hastalık	63±13,8	64±9,7	0,341*
Non dilate sistem (n)	24	39	0,008**
Benign hastalık(23)	9	14	0,074**
Malign hastalık(40)	15	25	0,006**
Dilate sistem (n)	571	88	0,001**
Benign hastalık(458)	426	32	<0,001**
Malign hastalık(201)	135	66	0,004**
Serum kreatinin değeri, mg/dl (ortalama±SD)	2,0±0,8	2,7±1,3	0,033*
Benign hastalık	2,0±1,2	2,6±0,9	0,052*
Malign hastalık	2,1±1,1	2,7±1,5	0,054*
Ortalama hemoglobin değeri, g/dl (ortalama±SD)	11,4±1,9	10,1±1,8	0,038*
Benign hastalık	11,5±1,3	10,3±1,1	0,066*
Malign hastalık	11,2±0,9	10,0±0,8	0,068*

\*, bağımsız örnek t testi

\*\*, ki-kare testi

radyasyon maruziyetini ve kontrast maddeye bağlı muhtemel komplikasyonları önlüyor. Gerçek zamanlı görüntüleme sayesinde komşu organlar tanımlanarak muhtemel iyatrojenik travmanın önüne geçilir [10].

Bizim serimizde tek girişimde PKN takılma başarı oranımız %94 idi. Bu oran ürologlar ve radyologlar tarafından yayınlanmış çalışmalarında rapor edilen %90-100 başarı oranları ile uyumludur [2,6,11-13]. Mevcut çalışmada komplikasyonların sınıflandırılması için Clavien-Dindo sistemi kullanılmıştır. Önceki çalışmalarında komplikasyonların sınıflandırılmasında standart sistemler kullanılmadığı için karşılaştırma yapmak güç olsa da, nefrostomi kateteri yer değiştirmesi veya çıkışması gibi en sık rastlanan komplikasyonlardaki oranlarımız literatürdekiler ile benzerdir [2,6,11-13]. Önceki çalışmalar PKN sırasında gelişebilecek komplikasyonların öngörülmesinde hastaya ait bireysel klinik özelliklerinin dikkate alınması gerektiğini göstermiştir [2,14,15]. Bizim çalışmamızda hasta yaşı, non-dilate sistem varlığı, serum kreatinin seviyesi ve ortalama hemoglobin düzeyi komplikasyon gelişimi açısından anlamlı risk faktörleri olarak saptandı. Nefrostomi takılmasını gerektiren etiyolojik nedenler benign ve malign olarak ayrıldığında ise yaş, serum kreatinin değeri ve hemoglobin düzeyi açısından anlamlı risk faktörleri olarak saptandı. Nefrostomi takılmasını gerektiren etiyolojik nedenler benign ve malign olarak ayrıldığında ise yaş, serum kreatinin değeri ve hemoglobin düzeyi açısından anlamlı fark izlenmezken non-dilate sistem varlığında malign hastalık nedeniyle PKN gerçekleştirilen hastalarda komplikasyon oranının anlamlı olarak arttığı izlendi. Dilate sistemlere benign veya malign nedenlere bağlı olarak nefrostomi kateteri takılması sırasında komplikasyon olasılığının anlamlı olarak azaldığı izlendi. Tüm bu bulgular önceki çalışmaların sonuçlarını desteklemekte ve PKN işleminde komplikasyon gelişimi açısından hastanın klinik durumunun kritik öneme sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

PKN uygulamalarında transfüzyon gereken kanama geniş serilerde %1-4.3 arasında bildirilmiştir [2,6,12,13,16]. Bizim serimizde transfüzyon gereken kanama %1.2 oranında saptandı, bu oran diğer araştırmacılar tarafından rapor edilen oranlarla benzerdi. Ciddi kanamanın sebepleri; giriş yerinin daha medialden

seçilmesi, renal hiluma yakın giriş yapılması ve/veya toplayıcı sistem dilatasyonunun olmaması olarak belirlendi. Lewis ve Patel ciddi kanamayı önlemek için işlem öncesi koagülasyon parametrelerinin çalışılmasını, girişte medial bölgeden kaçınılmamasını ve hedeflenen kalikse giriş yapılmasını önermişlerdir [17]. Skolarikos ve ark. sıkılıkla yapılan diğer bir hatanın da dilatasyon sırasında ultrason kontrolü yapılmaması nedeniyle kataterin pelvisi delip büyük damar yaralanmasına yol açması olarak belirtmişlerdir [2]. Yazarlar serilerindeki bir olguda da aynı sebeften dolayı bir safra kesesi yaralanması olduğunu bildirmişlerdir [2]. PKN işlemi sonrası sepsis %3'e varan oranlarda görülebilir [2, 6, 12, 13, 16, 17]. Bu komplikasyon özellikle malign hastalığı olanlarda kötü sonuçlara yol açabilir. Pyonefroz, antibiyotik profilaksi kullanılmaması, kontrast madde enjeksiyonu ve işlem sırasında intrapelvik basıncın artmasının sepsis riskini artırdığı bildirilmiştir [2]. Bizim serimizde sepsis %0.6 oranında saptandı. Fakat işlem sonrası gelişen enfeksiyöz komplikasyonların tanımlamalarındaki farklılıktan dolayı (sepsis, girişim sonrası ateş, septik şok vb.) karşılaşmanın uygun olmayacağı düşünüyoruz.

Perkütan nefrolitotripsinin yayılması ürologların görüntüleme sistemleri altında böbrek girişimleri konusundaki tecrübeleveleri oldukça artmıştır. Birçok yanında perkütan renal girişimlerin ürologlar tarafından güvenli ve etkin bir şekilde gerçekleştirildiği bildirilmiştir [2, 13, 16-18]. Skolarikos ve ark. 650 PKN uygulamasında %94.6 başarı ve radyologlarındaki farklılığından dolayı (sepsis, girişim sonrası ateş, septik şok vb.) karşılaşmanın uygun olmayacağı düşünüyoruz.

Skolarikos ve ark. ultrason kılavuzlığında PKN uygulamasında operatör tecrübesinin başarı ve komplikasyon oranlarını etkilemediğini bildirmişlerdir [2]. Radyoloji kliniklerinde yapılan çalışmalar ise operatör tecrübesinin teknik başarısı, minör ve majör komplikasyon prevalansını, floroskopı ve işlem sürelerini etkilediği savunulmaktadır [6, 21]. Lee ve ark. yetkinliğin devamı için bir operatörün yılda 10-20 PKN uygulaması gerektiğini bildirmiştir [21]. Bizim çalışmamızda operatör tecrübesinin toplayıcı sistem dilatasyonu olan olgularda PKN başarı oranlarını etkilemediğini gösterdik. Bunun nedenini üroogluların asistanlık eğitimi sürecinde de yoğun bir şekilde ultrasonografi ve floroskopı altında perkütan böbrek girişimlerini yapma imkanı bulabilmesi olduğunu düşünüyoruz.

## Sonuç

Altı yıllık tecrübemiz PKN uygulamasının ürooglular tarafından güvenli ve etkin bir şekilde uygulanabileceğini göstermiştir. Günümüzde perkütan renal girişimlerin üroloji pratiğindeki yeri ve önemi gittikçe artmaktadır. Perkütan renal girişimlerin öğrenilme aşamasında PKN uygulamasının yeri tartışılmaz, bu nedenle PKN uygulamasının üroloji asistan eğitim sürecinin vazgeçilmez bir parçası olması gerektiğini düşünüyoruz. Girişimsel radyoloji uygulamalarının belirli merkezlerle sınırlı olduğu ülkemizde bu eğitimimizin önemi daha da artmaktadır.

## Çıkar Çaklıması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çaklıması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

## Kaynaklar

- Zhang S, Zhang Q, Ji C, Zhao X, Liu G, Zhang S et al. Improved split renal function after percutaneous nephrostomy in young adults with severe hydronephrosis due to ureteropelvic junction obstruction. *J Urol* 2015;193(1):191-5.
- Watson RA, Esposito M, Richter F, Irwin RJ Jr, Lang EK. Percutaneous nephrostomy as adjunct management in advanced upper urinary tract infection. *Urology* 1999;54:234-9.
- Skolarikos A, Alivizatos G, Papatsoris A, Constantinides K, Zerbis A, Deliveliotis C. Ultrasound-guided percutaneous nephrostomy performed by urologists. 10-year experience. *Urology* 2006;68:495-9.
- Platt JF. Advances in ultrasonography of urinary tract obstruction. *Abdom Imaging* 1998;23:3-9.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of survey. *Ann Surg* 2004;240:205-13.
- Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Wult B, Çek M, Naber KG, et al. Guidelines on urological infections. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology (EAU); 2011.p.33-9.
- Wah TM, Weston MJ, Irving HC. Percutaneous nephrostomy insertion: outcome data from a prospective multi-operator study at a UK training centre. *Clin Radiol* 2004;59:255-61.
- Hausegger KA, Portugaller HR. Percutaneous nephrostomy and antegrade ureteral stenting: technique-indications-complications. *Eur Radiol* 2006;16:2016-30.
- Matlaga BR, Shah OD, Zagoria RJ, Dyer RB, Streem SB, Assimos DG. Computerized tomography guided access for percutaneous nephrostolithotomy. *J Urol* 2003;170:45-7.
- Egilmez H, Oztoprak I, Atalar M, Cetin A, Gumerus C, Gultekin Y, et al. The place of computed tomography as a guidance modality in percutaneous nephrostomy: analysis of a 10-year single center experience. *Acta Radiol* 2007;48:806-13.
- Zegel HG, Pollack HM, Banner MC, Goldberg BB, Arger PH, Mulhern C, et al. Percutaneous nephrostomy: comparison of sonographic and fluoroscopic guidance. *Am J Roentgenol* 1981;137:925-7.
- Gupta S, Gulati M, Uday Shankar K, Rungta U, Suri S. Percutaneous nephrostomy with real-time sonographic guidance. *Acta Radiol* 1997;38:454-7.
- Nielsen OS, Grossmann E. Ultrasonically guided percutaneous nephrostomy. *Scand J Urol Nephrol* 1990;24:219-21.
- Mahaffey KG, Bolton DM, Stoller ML. Urologist directed percutaneous nephrostomy tube placement. *J Urol* 1994;152:1973-6.
- Degirmenci T, Gunlusoy B, Kozaoglu Z, Arslan M, Ceylan Y, Ors B, et al. Utilization of a modified Clavien Classification System in reporting complications after ultrasound-guided percutaneous nephrostomy tube placement: comparison to standard Society of Interventional Radiology practice guidelines. *Urology* 2013;81(6):1161-7.
- Ramchandani P, Cardella JF, Grassi CJ, Roberts AC, Sacks D, Schwartzberg MS, et al. Quality improvement guidelines for percutaneous nephrostomy. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:277-81.
- Farrell TA, Hicks ME. A review of radiology guided percutaneous nephrostomies in 303 patients. *J Vasc Interv Radiol* 1997;8:769-74.
- Lewis S, Patel U. Major complications after percutaneous nephrostomy: lessons from a department audit. *Clin Radiol* 2004;59:171-9.
- Lashley DB, Fuchs EF. Urologist-acquired renal access for percutaneous renal surgery. *Urology* 1998;51:927-31.
- Rana AM, Zaidi Z, El-Khalid S. Single-center review of fluoroscopy-guided percutaneous nephrostomy performed by urologic surgeons. *J Endourol* 2007;21:688-91.
- Montanari E, Serrago M, Esposito N, Rocco B, Kartalas-Goumas I, Del Nero A, et al. Ultrasound-fluoroscopy guided access to the intrarenal excretory system. *Ann Urol* 1999;33(3):168-81.
- Lee WJ, Mond DJ, Patel M, Pillai GP. Emergency percutaneous nephrostomy: technical success based on level of operator experience. *J Vasc Interv Radiol* 1994;5:327-30.

## How to cite this article:

Yonguc T, Bozkurt İH, Degirmenci T, Aydoğdu Ö, Şen V, Bolat D, Basmacı İ, Yarımoğlu S. Urologist Directed Percutaneous Nephrostomy Tube Placement: 6 Years Experience. *J Clin Anal Med* 2016;7(suppl 3): 213-6.



# Confirmation of the Contribution of Radiological Imaging Methods in Diaphragmatic Pathologies

## Diyafragma Patolojilerinde Radyolojik Görüntüleme Yöntemlerinin Tanıya Katkısı

Radiology in Diaphragmatic Pathologies

Esra Yamansvcı Sırzai, Soner Gürsoy, Banu Yoldas, Serkan Yazgan, Ozan Usluer, Metin Er, Ahmet Ucvet Göğüs Cerrahisi Kliniği, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

15-19 Ekim tarihlerinde, Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD) 36. Ulusal Kongresi Solunum 2014, Çeşme- İzmir'de tartışmalı poster olarak sunulmuştur.

### Özet

Amaç: Bu çalışmada kliniğimizde çeşitli diyafragma patolojileri nedeniyle operasyon uygulanan hastalarda klinik bulguların, radyolojik yöntemlerin incelenmesi ve postoperatif sonuçların gözden geçirilmesi amaçlandı. Gereç ve Yöntem: Ocak 2007 – Haziran 2014 tarihleri arasında benign diyafragma patolojileri nedeniyle opere edilen 35 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar préoperatif dönemde öncelikle lateral ve posteroanterior akciğer grafisi ile değerlendirildi. Gerekli görüldüğünde uygulanan diğer inceleme yöntemleri ise bilgisayarlı tomografi, ultrasonografi ve manyetik rezonansı. Hastalar; 10'u (%28,6) konjenital diyafragma hernisi, 16'sı (%45,7) travmatik diyafragma yaralanması ve 9'u (%25,7) diyafragma evantrasyonu olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Bulgular: Hastaların yaş ortalamaları  $40,9 \pm 13,8$  (14 - 66 yaş arası) olup, 24'ü erkek, 11'i (%) kadındı. Altı hastaya (%17,1) acil şartlarda torakotomi uygulandı, diğer hastalar elektif şartlarda değerlendirildikten sonra operasyona alındı. Hiçbir hastada defekt onarımında yama kullanılmışa gerek duyulmadı. Bilgisayarlı tomografi çekilen 27 hastadan 13'inde, ultrasonografi yapılan 22 hastadan 14'ünde ve manyetik rezonans istenen 18 hastadan üçünde tanı saptanamadı. Gruplar incelendiğinde; konjenital diyafragma herni teşhisinde manyetik rezonans, diyafragma evantrasyonunda ultrasonografi ve travmatik diyafragma laserasyonunda bilgisayarlı tomografi, patolojiyi daha yüksek oranda doğru tahmin etti. Üç hastada (%8,5) post operatif kanama nedeniyle retorakotomi uygulandı. Kesici alet yaralanması sonrası diyafragma, akciğer ve dalakta laserayon nedeniyle acil torakotomi ile opere edilen bir hasta erken dönemde kaybedildi (operatif mortalite %2,9). Tartışma: Radyolojik incelemelerdeki tüm gelişmelere rağmen diyafragma patolojisi düşünülen olgularda radyolojik yöntemlerin tanısal verimliliği istenen ölçütlerde olamamaktadır. Bu çalışmadaki, cerrahi ile doğrulanmış verilerde, MRI'nin diğer yöntemlere göre daha değerli sonuçlar verdiği izlenmiştir. Bu açıdan klinik ve radyolojik verilerin bir bütün olarak değerlendirilmesi gerektiği kanısındayız.

### Anahtar Kelimeler

Diyafragma; Herni; Travmatik; Evantrasyon

### Abstract

**Aim:** The aim of the present study was to review clinical findings, radiological methods, and postoperative outcomes in patients who underwent an operation at our clinic due to diaphragmatic hernia. **Material and Method:** The medical records of 35 patients, who were operated on due to benign diaphragmatic hernia between January 2007 and June 2014, were retrospectively reviewed. The patients had been particularly evaluated using lateral and posteroanterior chest radiographies in the preoperative period. Other imaging modalities that were employed when required were computerized tomography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging. The patients were divided into three groups: 10 (28.6%) had congenital diaphragmatic hernia, 16 (45.7%) had traumatic diaphragmatic hernia, and 9 (25.7%) had diaphragmatic eventration. **Results:** The mean age of the patients was  $40.9 \pm 13.8$  years (range 14 – 66 years). Of the patients, 24 were males and 11 were females. Six patients (17.1%) underwent emergency thoracotomy procedure, and the remaining patients underwent an operation under elective conditions after preoperative assessment. None of the patients required the use of patch in the repair of defects. The imaging method was unable to establish a diagnosis in 13 of 27 patients who underwent computerized tomography, 14 of 22 patients who underwent ultrasonography, and 3 of 18 patients who underwent magnetic resonance imaging. When the groups were evaluated, magnetic resonance imaging was superior in diagnosing congenital diaphragmatic hernia, ultrasonography was superior in diagnosing diaphragmatic eventration, and computerized tomography was superior in diagnosing traumatic diaphragmatic laceration. A re-thoracotomy was required in three patients (8.5%) due to postoperative hemorrhage. One patient, who underwent emergency thoracotomy due to diaphragmatic, pulmonary and splenic laceration after sustaining a stab wound, died in the early period (operative mortality was 2.9%). **Discussion:** Despite the advances in radiological methods, the efficiency of radiological methods has not reached desired level in cases that are suspected to have a diaphragmatic pathology. In the present study, MR imaging yielded more valuable results compared to other imaging modalities in surgically confirmed cases. We therefore suggest that a holistic approach should be adopted while evaluating clinical and radiological data.

### Keywords

Diaphragmatic; Hernia; Traumatic; Evantrasyon

DOI: 10.4328/JCAM.3063

Received: 13.01.2015 Accepted: 14.02.2015 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 217-20

Corresponding Author: Esra Yamansvcı Sırzai, 1. Göğüs Cerrahisi Kliniği, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenişehir, İzmir, Türkiye. GSM: +905058723105 E-Mail: yamansavci@gmail.com

## Giriş

Müskülotendinöz bir kılıf olan diafragma, toraksı abdomenden ayıran kubbe şeklindeki anatomik yapı ve solunumun temel kasıdır. Sağ hemidiyafragma soldan hafif yukarıda olmasına rağmen genelde benzer ve düzgün konturludur. Diafragmadaki bir defekt sonucu abdominal organlar toraks içine doğru yer değiştirdiğinde solunum fonksiyonlarında hayatı tehdit edici problemler meydana gelebilir [1].

Bu çalışmada, çeşitli diafragma patolojileri nedeniyle operasyon uygulanan hastalarda direkt grafiden sonra kullanılan görüntüleme yöntemlerinin tanıya katkısı, operatif bulgularla karşılaştırılarak araştırıldı ve postoperatif sonuçların gözden geçirilmesi amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

Ocak 2007 – Haziran 2014 tarihleri arasında benign diafragma patolojileri nedeniyle opere edilen 35 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar preoperatif dönemde öncelikle lateral ve posteroanterior akciğer grafisi ile değerlendirildi. Ultrasonografi (USG) incelemeleri Mindray DP8500 cihazı, 3.5 mHz konveks ve 7.5 mHz lineer prob ile yapıldı. İnceleme transabdominal ve transtorasik olarak longitudinal ve transvers planlarda, ilave olarak ksifoid üzerinden transvers planda yapıldı. Bilgisayarlı Tomografi (BT) inceleme Philips – FBC724A spiral tomografi aleti ile yapıldı. Standart çekim parametreleri olan 120 kVp, 100 mA, 200 mAs ve 512X512 matriks, kolumnasyon; 10 mm pitch 5 kullanıldı. Manyetik rezonans (MRG) incelemeleri TOSHIBA Excelart cihazı (1,5 Tesla) ile yapıldı. Hastalar supin pozisyonda iken çekimler yapıldı. Aksiyel, koronal ve sagittal planlarda T1A ve T2A SE sekanslarında kesitler alındı. FOV:350, 256x256 matriks, acquisition time 4sn ve 10 mm kesit kalınlığı kullanıldı.

## Bulgular

Hastaların yaş ortalamaları  $40,9 \pm 13,8$  (14 - 66 yaş arası) olup, 24'ü erkek (%68,6), 11'i kadındı (%31,4). Hastalar; 10'u (%28,6) konjenital diafragma hernisi, 16'sı (%45,7) travmatik diafragma yaralanması ve 9'u (%25,7) diafragma evantrasyonu olmak üzere 3 gruba ayrıldı (Tablo 1). Hastaların 7'si (%20) asemptomatikti. En sık semptom ise ağrı ve nefes darlığı idi. Altı hastaya (%17,1) acil şartlarda torakotomi uygulandı, diğer hastalar elektif şartlarda değerlendirildikten sonra operasyona alındı. On üç hastaya (%37,1) sağ, yirmi iki hastaya (%62,9) sol torakotomi uygulandı. Hiçbir hastada defekt onarımında yama kullanılmışa gerek duyulmadı.

Tablo 1. Saptanan diafragma patolojileri demografik dağılımı

Tanı	Erkek	Kadın	Yaş (Yıl)	Toplam	%
Konjenital diafragma hernisi	6	4	25- 66	10	28,6
Travmatik diafragma yaralanması	12	4	14- 58	16	45,7
Diafragma evantrasyonu	6	3	23- 62	9	25,7
Toplam	24	11	14- 66	35	100

## Görüntüleme bulguları

-Konjenital diafragma hernisi tanısı alan hastaların 9'u Morgagni, 1'i ise Bochdalek hernisiydi. MRG ile tetkik edilen hastalarda tanı, diafram bütünlüğünün izlenmemesi, abdominal yağ

dokusunu yada organlarının herniasyonunun görülmesi ile yorumlandı. Hastalar, lezyonların yerleşim yeri, anamnez, fizik muayene bulguları göz önüne alınarak konjenital herni ön tanısını aldılar (Resim 1). Cerrahi olarak eksplorasyonu edilen bu hastalarda MRG



Resim 1. Morgagni hernisi, PA, lateral akciğer grafisi ve MRG görüntülemesinde; sağ diafragma anterior medialindeki görülen defektif alandan sağda daha geniş alan kaplamak üzere her iki hemitoraks anterioruna yağ dokusu ve barsak segmentlerinin yer değişimi

pre operatif olarak hastaların % 60'ında doğru tanıyı verdiği saptandı. Bu oran pre operatif BT tetkiklerinde %50, USG'de ise ancak %20 oranında bulundu (Tablo 2).

Tablo 2. Görüntüleme yöntemlerinin diafragma patolojilerini doğru saptama yüzdeleri

Tanı	MRG*	BT**	USG***
Konjenital diafragma hernisi	%60	%50	%20
Travmatik diafragma yaralanması	%25	%37,5	%12,5
Diafragma evantrasyonu	%44	%22	%55

\* Manyetik Rezonans Görüntüleme

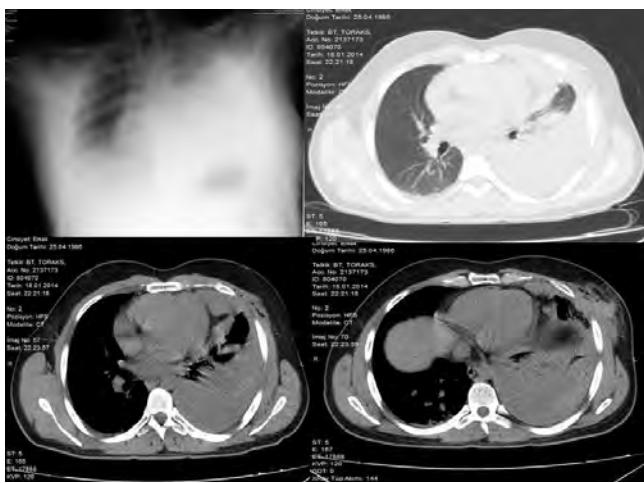
\*\* Bilgisayarlı Tomografi

\*\*\* Ultrasonografi

-Travmatik diafragma yaralanması olan hastaların yedisi önceden geçirilmiş künt travma tariflemektedir. Diğer dokuz hastadan ikisi son 24 saat içinde künt, yedisi penetrant toraks travmasına maruz kalmıştır. Akut dönemdeki hastaların tümünde hemotoraks mevcut idi ve ek patolojiler nedeniyle acil olarak operasyona alınmış ve MRG inceleme yapılmamıştır. BT ise toraks içi diğer organ yaralanmalarını göstermesi açısından tüm hastalarda avantaj sağladı (Resim 2,3,4). USG, daha ziyade batın organları değerlendirilmesinde yönlendirici oldu.

-Diafragma evantrasyonu nedeniyle dokuz hasta opere edildi. USG değerlendirmesinde altı hastada solunumsal paradoks izlendi. MRG ve BT tetkiklerinde evantrasyonun net ayrimı raporlanmadı (Resim 5). Cerrahi eksplorasyonda evantrasyon tanıları kesinleştirildi. USG'nin hastaların %55 de evantrasyonu doğru olarak teşhis ettiği saptandı.

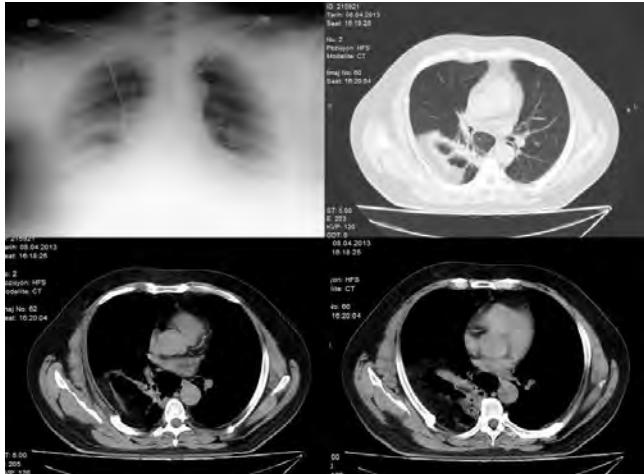
Gruplar incelendiğinde; konjenital diafragma herni teşhisinde manyetik rezonans, diafragma evantrasyonunda ultrasonografi ve travmatik diafragma laserasyonunda bilgisayarlı tomografinin patolojiyi daha yüksek oranda doğru tahmin ettiği saptandı (Tablo 2). Ortalama yatış süresi  $5 \pm 1,6$  (3-9 arası) gün ve ortalama takip süresi 37,8 (1-89 arası) ay olup kontrolleri halen



Resim 2. Kesici delici alet yaralanması sonrası PA akciğer grafisi ve toraks BT' de sol alt lobda kompresif ateletaksi ve hemotoraksla gölgelenmiş diyafragma kontrurları



Resim 5. Solda abdominal organların, arkus aorta komşuluğuna kadar uzandığı ve diyafragma bütünlüğünün bozulmadığı diyafragma evantrasyonu ile uyumlu görünüm



Resim 3. Araç içi trafik kazası sonrası sağda kot fraktürlerinin eşlik ettiği sağ diyafragma rüptürü PA akciğer grafisi ve toraks BT görünümü



Resim 4. 3 ay önce araç içi trafik kazası geçiren hastanın diyafragma posteriorundaki defekten sağ hemitoraks doğru yer değiştirmiş karaciğer ve plevral effüzyon PA akciğer grafisi ve toraks BT görünümü

devam etmektedir. Üç hastada (%8,5) post operatif kanama nedeniyle retrorakotomi uygulandı. Kesici alet yaralanması sonrası diyafragma, akciğer ve dalakta laserayon nedeniyle acil torakotomi ile opere edilen bir hasta erken dönemde kaybedildi (operatif mortalite %2,9).

## Tartışma

Diyafragmadaki konjenital defekt yoluyla plöroperitoneal (Bochdalek) yada parasternal (Morgagni) hiatus herniasyon görülebilir. Erişkin yaşa ulaşmış hastalar genelde asemptomatiktir ancak bizim hastalarımızdaki gibi göğüs ağrısı yada non spesifik gastrointestinal sistem semptomlarından yakınabilirler [2]. MRG'in yumuşak dokuların görüntülenmesi için değerli bir yöntem olduğu bildirilmektedir. Diyafragma, T1 A görüntülerde, mediastinal ve abdominal yağ dokusunun yüksek sinyal intensitesi nedeniyle ince hipointens bir bant olarak görülür [3]. Koralen ve sagittal planlarda direkt görüntü elde edilmesi nedeniyle MRG, diyafragmanın bütününe görüntülenmesinde diğer yöntemlere göre daha avantajlı bir yöntem olarak ortaya çıkmaktadır. Ancak diğer yöntemlerin ulaşılabilirliği ve kullanılabilirliği göz önüne alındığında MRG'in acil şartlarda daha az kullanıldığı da bir gerçektir. Hastalarımızda MRG elektif şartlarda kullanılmış ve cerrahi eksplorasyon bulguları ile korele edildiğinde diğer yöntemlere kıyasla en yüksek tanısal doğruluğu (%60) sağlamıştır (Tablo 2).

Hastalarımızda tanısı en zor olan ve akut dönemde tanı konamayan durumlarda mortalite ve morbiditesi yüksek grubu diyafragmanın travmatik rüptürü oluşturmaktaydı. Akciğer grafileri hemidiyafragmaların bütünlüğünü değerlendirmek için ilk ve en yaygın kullanılan görüntüleme çalışmalarıdır. Çekilen ilk akciğer grafileri hastaların çoğunda normal olabilir veya sadece nonspesifik anormallikler ortaya çıkabilir. Yandaş organ yaralanmalarının bulguları diyafragmatik yırtıkların fiziksel bulgularını maskeleyebilir. Sıklıkla acil müdahale gerektiren yandaş organ yaralanmalarının eksplorasyonu sırasında diyafragma da laserasyon saptanır. Travmaya bağlı hemotoraks, ateletaksi, plevral effüzyon, pulmoner kontüzyon ve laserasyon, aspirasyon veya frenik sinir felci gibi pulmoner patolojiler diyafragmatik hasarların radyolojik tanısını taklit edebilir [4]. Acil şartlarda opere edilen dokuz hastamızda da hemotoraks nedeniyle torakotomi kararı almıştı.

USG değerlendirilmesinde diyafragmanın üzerinde barsak ansılarının bulunması ile sol hemidiyafragmatik yırtıkların real-time USG ile gösterilmeleri mümkün olabilir. Ancak; kot fraktürü, cilt altı amfizemi veya ilgili bölgedeki pnömo peritoneum gibi ek

patolojiler tanıya ulaşmada bazı potansiyel zorluklar oluşturmaktadır [5].

BT, anormal akciğer grafili hastalarda diafragmatik rüptür tanısında yaygın kullanılmaktadır. Spiral BT ile koronal ve sagittal görüntülerde diafragma kontur düzensizliklerinin elde edilmesi hem subakut, hem de gecikmiş hastalarda diafragmatik yırtıkları değerlendirmede en önemli yöntemdir. BT de, sağda karaciğerin kostaların posterioru ile bitişik olması, solda mide ve barsakların kotlarının posterioru ile temas etmesi (bağımlı organ işaretleri bulgusu), diafragma devamsızlığı, batınıçi organların toraks herniasyonu ve organların defektte fokal sıkışması (yaka işaretleri bulgusu) diafragma rüptüründe tespit edilen bulgulardır [6]. MRG ile karşılaşıldığında, BT akut travma durumlarında daha kolay uygulanabilir ve akut künt travmalı hastaların incelemede daha yaygın bir şekilde kullanılır. Travmalı hastalarımızın hepsinde (16 hasta) BT uygulanmasına ve en yüksek oranda tanıya yönlendirici olmasına rağmen ancak %37,5 (6 hasta)'inde diafragma yaralanması açısından uyarıcı oldu (Tablo 2). Ayrıca, invaziv bir işlem dahi olsa diagnostic pnömoperitoneum da radyolojik görüntülemelerle beraber tanıda akılda tutulması gereklili bir yöntemdir [7].

Evantrasyon, fonksiyonel diafragma kasının konjenital olarak yokluğu, yetişkinlerde ise diafragmanın tam yada kısmi paralizisine bağlı olduğu düşünülmektedir. BT ve MRG ile batın organları yüksek yerleşimli olarak izlenmekteken, USG ile paradoskal haretin görülmesi tanıyi koymada oldukça yardımcıdır. Değerlendirmenin parasagittal ve transvers pozisyonlarda, yeterli solunum sırasında yapılması tanı açısından değerli olduğu bildirilmektedir [8]. Hastalarımızda da USG diğer inceleme yöntemleri ile kıyaslandığında evantrasyon tanısını en yüksek oranda (%55) veren yöntemdi (Tablo 2).

Sonuç olarak, radyolojik yöntemlerdeki tüm gelişmelere rağmen anatomik yapısından dolayı ince yay gibi seyreden ve fizyolojik işlevi nedeniyle solunuma katılarak hareketli bir yapı olan diafragmayı her zaman bütünüyle görüntülemek mümkün olmamaktadır. Hastaların büyük bir kısmında direkt grafilerden sonra tanı için ek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada, cerrahi ile doğrulanmış verilerde, MRI'nin diğer yöntemlere göre daha değerli sonuçlar verdiği izlenmiştir.

#### **Çıkar Çağırması ve Finansman Beyanı**

Bu çalışmada çıkar çığırması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

#### **Kaynaklar**

1. Stanring S, editor. Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice. Edinburg: Elsevier Churchill Livingstone; 2008. p.907-1039.
2. Mullins ME, Stein J, Saini SS, Mueller PR. Prevalence of incidental Bochdalek's hernia in a large adult population. AJR Am J Roentgenol 2001;177:363-6.
3. Wicky S, Wintermark M, Schnyder P, Capasso P, Denys A. Imaging of blunt chest trauma. Eur Radiol 2000;10:1525-38.
4. Gelman, Mirvis SE, Gens D. Diaphragmatic rupture due to blunt trauma sensitivity of plain chest radiographs. AJR Am J Roentgenol 1991;156(1):51-7.
5. Blaivas M, Brannam L, Hawkins M, Lyon M, Sriram K. Bedside emergency ultrasonographic diagnosis of diaphragmatic rupture in blunt abdominal trauma. Am J Emerg Med 2004;22(7):601-4.
6. Bergin D, Ennis R, Keogh C, Fenlon HM, Murray JG. The "dependent viscera" sign in CT diagnosis of blunt traumatic diaphragmatic rupture. AJR Am J Roentgenol 2001;177(5): 1137-40.
7. Meteroglu F, Eren TŞ. Travmatik diafragma rüptürleri. Toraks Cerrahisi Bülteni 2013;4(4):259-65. doi:10.5152/tcb.2013.39.
8. Diament MJ, Boerhat MI, Kangaroo H. Real-time sector ultrasound in evaluation of suspected abnormalities of diaphragmatic motion. J Clin Ultrasound 1985;13:539-43.

#### **Competing interests**

Sırzai EY, Gursoy S, Yoldas B, Yazgan S, Usluer O, Er M, Ucvet A. Confirmation of the Contribution of Radiological Imaging Methods in Diaphragmatic Pathologies. J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 217-20.



## Effect of Amnioreduction on Maternal and Perinatal Outcomes in Patients with Twin - Twin Transfusion Syndrome

### Amniyoredüksiyonun İkiz - İkiz Transfüzyon Sendromlu Olgularda Maternal ve Perinatal Sonuçlara Etkisi

Amnioreduction Twin - Twin Transfusion Syndrome

Hasan Onur Topçu<sup>2</sup>, Tuğba Altun Ensari<sup>1</sup>, Kudret Erkenekli<sup>2</sup>, Nazlı Aksoy<sup>2</sup>, Can Tekin İskender<sup>2</sup>, Hakan Timur<sup>2</sup>, Ayşe Kirbaş<sup>2</sup>, Nuri Danışman<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Obstetrics and Gynecology, Etilik Zübeyde Hanım Women's Health Care Education and Research Hospital,

<sup>2</sup>Obstetrics and Gynecology, Zekai Tahir Burak Women's Health Care Education and Research Hospital, Ankara, Turkey

#### Özet

Amaç: İkiz - ikiz transfüzyon sendromu (İİTS) tanısı konulan olgularda amniyoredüksiyon yapılmasıının perinatal sonuçlarla ilişkisini belirlemek. Gereç ve Yöntem: İİTS tanısı alan 42 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalardan amniyoredüksiyon yapılan 14 hasta çalışma grubunu, amniyoredüksiyon yapılmayan 28 hasta kontrol grubunu oluşturdu. Amniyoredüksiyonun ikizler üzerinde doğum sonrası, doğum ağırlığı, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ve perinatal mortalite üzerine etkileri retrospektif olarak medikal kayıtlardan elde edildi. P değeri 0.05 değerinin altında anlamlı kabul edildi. Bulgular: Amniyoredüksiyon yapılan hastalarda doğum haftası  $28.7 \pm 4.1$  iken kontrol grubunda  $31.8 \pm 4.9$  olarak bulundu. Amniyoredüksiyon yapılan hastalarda, 32 hafta altı 12 (%85.7) ve 28 hafta altı 10 (%71.4) hastada doğum görülürken kontrol grubunda, 32 hafta altı 12 (%43.1) ve 28 hafta altı 9 (%32.1) hastada doğum gerçekleşti ( $P<0.05$ ). Amniyoredüksiyon yapılan hastalarda alıcı ikizin doğum ağırlığı  $1385 \pm 711$  gr iken kontrol grubunda  $2104 \pm 741$  gr olarak bulundu ( $P<0.05$ ). Amniyoredüksiyon yapılan hastalarda yenidoğanların 24'ü (%92.3) yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı duyarken kontrol grubu yenidoğanlarının 40'ının (% 71.4) yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olmuştur ( $p=0.11$ ). Tartışma: Çalışmamızda amniyoredüksiyon İİTS olgularında perinatal sonuçlar üzerine olumlu bir etkisi bulunamamıştır.

#### Anahtar Kelimeler

İkiz - İkiz Transfüzyon Sendromu; Amniyoredüksiyon; Maternal Sonuç; Perinatal Sonuç

#### Abstract

Aim: To assess the effect of amnioreduction on perinatal outcomes in patients with twin – twin transfusion syndrome (TTTS). Material and Method: 42 patients with TTTS were enrolled into this study. 14 of 42 patients who underwent amnioreduction formed the study group and 28 of 42 patients who did not undergo amnioreduction formed the control group. Effects of amnioreduction on average week of birth, birth weight, need of neonatal intensive care and perinatal mortality were gathered from medical records retrospectively. P score under 0.05 was accepted as significant. Results: Average week of birth of women who underwent amnioreduction was  $28.7 \pm 4.1$  however it was  $31.8 \pm 4.9$  on control group. Although number of births under 32 weeks is 12 (85.7%) and under 28 weeks is 10 (71.4%) on patients who underwent amnioreduction, it was 12 (43.1%) for under 32 weeks and 9 (32.1%) for under 28 weeks in control group ( $P<0.05$ ). Birth weight of recipient twin was  $1385 \pm 711$  gr in amnioreduction group and  $2104 \pm 741$  gr in control group ( $P<0.05$ ). 40 newborns (71.4%) of the control group needed neonatal intensive care however 24 newborns (92.3%) of the amnioreduction group needed neonatal intensive care ( $p=0.11$ ). Discussion: In this study, we did not find any positive effect of amnioreduction on perinatal outcomes in pregnant women with TTTS.

#### Keywords

Twin - Twin Transfusion Syndrome; Amnioreduction; Maternal Outcomes; Perinatal Outcomes

DOI: 10.4328/JCAM.3125

Received: 30.11.2014 Accepted: 16.02.2015 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 221-4

Corresponding Author: Hasan Onur Topçu, 1549. Cadde Hardem Apartmanı B Blok Daire :12, Çiğdem, Çankaya, Ankara, Turkey.

GSM: +905326359538 E-Mail: dronurtopcu@gmail.com

## Giriş

Monozigotik gebelik toplumda 1/320 sıklığında görülmektedir ve embriyonun implantasyon zamanlamasına göre dikoryonik diamniyotik, monokoryonik diamniyotik ve monokoryonik monoamniyotik olabilir. Monozigotik ikizlerin %75'i monokoryonik diamniyotiktir [1].

İİTS monokoryonik gebeliklerin bir komplikasyonudur ve ultrasongrafik olarak monokoryonik ikiz gebelikte bir fetusta polihidramnios, diğer fetusta oligohidramnios olması ve fetusları ayıran amniyotik zarın olmasına tanı konulur. Tedavi edilmediğinde %100'e varan mortaliteye [2], ölü doğum, erken doğum, intrauterin gelişme geriliği, preterm prematür membran rüptürü gibi komplikasyonlara neden olmakta, yenidoganda nörolojik ve kardiyak kötü sonuçlarda artış görülmektedir [3-5].

İİTS'nun sınırlandırılması Quintero sınıflama sistemine göre yapılmaktadır [6]. Bu sınıflama sistemine göre Evre 1'de anormal amniyotik sıvı düzeyleri, Evre 2'de donör ikizde kollabes mesane, Evre 3'te ikizlerden birinde umbilikal arter veya duktus venosusta bozulmuş Doppler kan akımı, Evre 4'te ikizlerden birinde hidrops ve Evre 5'te ikizlerden birinde fetal ölüm mevcuttur. İzlem ve tedavi şekline bu sınıflama sistemine göre karar verilmektedir. Yapılan uluslararası bir çalışmada Evre 1 İİTS'unda ağırlıklı olarak izlem yapılması önerilmiştir [7]. Evre 1 ve evre 2'de seri amniyoredüksiyonla iyi sonuçlar elde edilen çalışmalar mevcuttur [8] ve en sık başvurulan tedavi yöntemi seri amniyoredüksiyondur [1].

Çalışmamızda gebeliklerinde İİTS saptanmış amniyoredüksiyon yapılmış ve yapılmamış olguların perinatal komplikasyonlar açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışma Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran ve İİTS tanısı konan 20 hafta üzeri toplam 42 hastayı içermektedir. Amniyoredüksiyon yapılan 14 hasta çalışma grubunu ve amniyoredüksiyon yapılmayan 28 hasta kontrol grubunu oluşturdu.

İİTS tanısı monokoryonik diamniyotik ikiz gebeliklerde bir fetusta polihidramnios [9] ve diğer fetusta oligohidramnios/anhidramnios varlığıyla konuldu. Tanı sonrası bu olgular Quintero sınıflamasına göre evrelendi [6]. Tüm hastalara fetal biyometri, amniyotik sıvı değerlendirmesi, duktus venosus ve umbilikal arter Doppler incelemesi ve detaylı ultrasonografik anomaliler taraması Voluson 730 PRO 4D ultrason cihazı kullanılarak yapıldı (General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, USA). Hastalara amniyoredüksiyon ve izlem seçenekleri önerildi ve hastaların seçimlerine göre on dört hastaya ultrasonografi eşliğinde 18 – 20 gauge igneyle amniyoredüksiyon ve 28 hastaya izlem yapıldı. Hastalar yaş, boy, gebelik öncesi vücut kitle indeksi, parite, yardımla üreme teknigi kullanılıp kullanılmaması, tanıda gestasyonel yaş, doğum haftası, tanıdan doğuma kadar geçen süre, Quintero Evresi, intrauterin fetal ölüm olup olmaması, alıcı ve verici ikizin doğum ağırlığı ve perinatal mortalite açısından değerlendirildi. Veriler SPSS 15 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı ile istatistiksel olarak hesaplandı Gruplar arasında sıklıklar bakımından fark bulunup bulunmadığı yerine göre Student t testi, Ki-kare testi ya da Fisher testleri (hücrelerde gözlenen değerlerin Ki-kare testi varsayımlarını sağlamadığı durumda) kullanılarak karşılaştırıldı.

P değeri 0.05 in altı sonuçlar anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmada, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perinatoloji Kliniği'ne başvuran ve İİTS tanısı konan 42 hasta takip edildi. 14 hastaya (%33.3) amniyoredüksiyon yapıldı, kalan 28 hastaya (%66.7) izlem yapıldı. Tanı anında ortalama maternal yaş amniyoredüksiyon yapılan grupta  $28.8 \pm 4.1$  yıl, kontrol grubunda  $28.8 \pm 5.3$  yıl, gebelik öncesi vücut kitle indeksi amniyoredüksiyon yapılan grupta  $24.6 \pm 5.0$  kg/m<sup>2</sup>, kontrol grubunda  $27.1 \pm 4.9$  kg/m<sup>2</sup> olarak bulundu. Hastaların paritesi (medyan) amniyoredüksiyon yapılan grupta 1, kontrol grubunda 2 idi.

Amniyoredüksiyon yapılan grupta tüm gebelikler spontan olmuştu ancak kontrol grubunda 5 hastada (%17.9) yardımla üreme teknikleri kullanımı mevcuttu (Tablo 1). Tanı anında gestas-

Tablo 1. Her iki grupta maternal özelliklerin karşılaştırılması

	Amniyoredüksiyon Grubu (n = 14)	Kontrol Grubu (n = 28)	p
Yaş (yıl)	$28.8 \pm 4.1$	$28.8 \pm 5.3$	0.98
Gebelik öncesi VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	$24.6 \pm 5.0$	$27.1 \pm 4.9$	0.25
Parite (medyan (min-max))	1 (0-3)	2 (0-4)	0.06
Yardımlı üreme	0	5 (17.9 %)	0.15

Değerler, ortalama ± SD, ortanca (min-max) veya n (%) şeklinde verildi, p <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. VKİ (vücut kitle indeksi, kg/m<sup>2</sup>),

yenel yaş amniyoredüksiyon yapılan grupta  $21.1 \pm 5.4$  hafta, kontrol grubunda  $27.7 \pm 3.5$  haftaydı (p <0.01). Tanıdan doğuma kadar geçen süre amniyoredüksiyon yapılan grupta  $7.2 \pm 5.5$  hafta, kontrol grubunda  $3.8 \pm 4.7$  hafta (p=0.09), doğumda gestasyonel yaş amniyoredüksiyon yapılan grupta  $28.7 \pm 4.1$  hafta, kontrol grubunda  $31.8 \pm 4.9$  haftaydı (p=0.06).

Tanı anında Quintero Evrelemesinde amniyoredüksiyon ve kontrol grubunun hiç birinde Evre 5 hasta görülmemiştir. Amniyoredüksiyon grubunda 7 hasta (%50), kontrol grubunda da 10 hasta (%35.7) Evre 1'de tanı almıştır (Tablo 2). Quintero evresi progresyonu, amniyoredüksiyon grubunda 1 (0 - 2) iken, kontrol grubunda 0 (0-2); p <0.02 olarak bulundu.

Tablo 2. Her iki grupta perinatal özelliklerin karşılaştırılması

	Amniyoredüksiyon Grubu (n = 14)	Kontrol Grubu (n = 28)	p
28 hafta altı doğum	10 (71.4 %)	9 (32.1 %)	0.04
32 hafta altı doğum	12 (85.7 %)	12 (43.1 %)	<0.01
Alici ikizin doğum ağırlığı (gram)	$1385 \pm 711$	$2104 \pm 741$	<0.01
Verici ikizin doğum ağırlığı (gram)	$1143 \pm 750$	$1416 \pm 628$	0.30
Alici ikiz Doğum ağırlığı <2500	13 (92.8 %)	21 (75 %)	0.33
Verici ikiz Doğum ağırlığı <2500	14 (100 %)	28 (100 %)	1.0
İkizler arasında > 30 % doğum kilosu diskonkordansı	5 (37.5 %)	14 (50 %)	0.65
Yenidoğan yoğun bakım	24 (92.3 %)	40 (71.4 %)	0.11
Perinatal mortalite	8 (28.5 %)	9 (16.1 %)	0.29

Değerler, ortalama ± SD, ortanca (min-max) veya n (%) şeklinde verildi, p <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

Amniyoredüksiyon yapılan hastalarda 28 hafta altı 10 hasta da (% 71.4) ve 32 hafta altı 12 hastada (% 85.7) doğum olur-

ken kontrol grubunda 28 hafta altı 9 hastada (%32.1) ve 32 haf- ta altı 12 hastada (%43.1) doğum olmuştu ( $p=0.04$  ve  $p<0.01$ ). Doğumda alıcı ikizin doğum aralığı amniyoredüksiyon yapılan grupta  $1385 \pm 711$  gr, kontrol grubunda  $2104 \pm 741$  gramdı ( $p<0.01$ ). İkizler arasında %30'dan fazla doğum kilosu diskordansı amniyoredüksiyon yapılan grupta 5 hastada (%37.5) mevcutken kontrol grubunda 14 hastada (% 50) mevcuttu ( $p=0.65$ ). Amniyoredüksiyon grubundaki 24 yenidoğan (%92.3) yoğun bakım ihtiyacı duyarken kontrol grubunda 40 yenidoğan (%71.4) yoğun bakım ihtiyacı duymuştu ( $p=0.11$ ). Perinatal mortalite amniyoredüksiyon grubunda 8 hastada (%28.5), kontrol grubunda 9 hastada (%16.1) gerçekleşmiştir ( $p=0.29$ ) (Tablo 3).

Tablo 3. Her iki grupta tanı anındaki ve doğumdaki özelliklerin karşılaştırılması

	Amniyoredüksiyon Grubu (n = 14)	Kontrol Grubu (n = 28)	p
Tanıda gestasyonel yaş (hafta)	$21.1 \pm 5.4$	$27.7 \pm 3.5$	<0.01
Tanıda alıcı ikizin tahmini doğum ağırlığı (gram)	$1163 \pm 865$	$1940 \pm 645$	<0.01
Tanıda verici ikizin tahmini doğum ağırlığı (gram)	$780 \pm 436$	$1245 \pm 630$	0.03
Tanı - doğum aralığı (hafta)	$7.2 \pm 5.5$	$3.8 \pm 4.7$	0.09
Doğumda gestasyonel yaşı (hafta)	$28.7 \pm 4.1$	$31.8 \pm 4.9$	0.06
Tanıda Quintero Evresi			
1	7 (50 %)	10 (35.7 %)	0.59
2	2 (14.3 %)	5 (17.9 %)	0.77
3	2 (14.3 %)	6 (21.4 %)	0.89
4	3 (21.4 %)	7 (25 %)	0.80
Doğumda Quintero Evresi			
1	1 (7.1 %)	6 (21.4 %)	0.24
2	4 (28.6 %)	5 (17.9 %)	0.43
3	5 (35.7 %)	10 (35.7 %)	1.0
4	2 (14.3 %)	7 (25 %)	0.43
5	2 (14.3 %)	0	0.04
Quintero evresi progresyonu (medyan (min-max))	1 (0 - 2)	0 (0-2)	0.02

Değerler, ortalama  $\pm$  SD, ortanca (min-max) veya n (%) şeklinde verildi,  $p <0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Tartışma

Çalışmamızda tedavi seçenekleri hastaların amniyoredüksiyon veya izlem kararına göre verilmiştir ve amniyoredüksiyon kabul eden hasta grubu daha erken gebelik haftasındadır ve tanıdan doğuma kadar geçen süre amniyoredüksiyon yapılan grupta daha uzundur. Bu verilere göre İİTS'unda daha erken haftada amniyoredüksiyon yapılsa dahi amniyoredüksiyonun doğuma kadar geçen süreyi uzattığı ancak kontrol grubuya anlamlı fark olmadığı anlaşılmıştır. Bir derlemede de amniyoredüksiyonun gebelik süresini uzattığı belirtilmiştir [1]. Amniyoredüksiyon, septostomi, fetoskopik lazer oklüzyon tedavileri ve kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada tanıdan doğuma kadar geçen süre arasında bir fark olmadığı görülmüştür [10]. İki yüz yirmi üç ağır İİTS'lu hasta üzerinde yapılan bir başka çalışmaya göre, yapılan son amniyoredüksiyondan doğuma kadar geçen süre 0 ile 138 gün arasında değişmektedir ( medyan 17.5 gün ) [12]. Bu süre çalışmamızda daha uzundur ancak amniyoredüksiyonun bu süreye etki edip etmediğinin daha iyi anlaşılması için daha fazla sayıda hasta ile yapılan daha çok çalışm-

maya ihtiyaç vardır.

Literatürde amnioreduksiyonun faydası hakkında fikir birliği tam olarak oluşmamıştır. Bir çalışmada amniyoredüksiyonun, perinatal mortaliteyi azaltmadığı [13] gösterilse de yapılan daha yeni bir çalışmada ikizlerden birinin 28 hafta civarında doğumuya survi oranlarını %50'ye kadar arttığı gösterilmiştir [14]. Quintero sınıflamasına göre, Evre 1 ve evre 2'de amniyoredüksiyonun değerlendirildiği bir çalışmada hastaların % 41'inde düzelleme sağlanmıştır [12]. Bir çalışmada da Quintero sınıflamasına göre evre 1 olan hastalarda % 33. 3, evre 2 olan hastalarda % 52.8 progresyon görülmüştür. Kaç hastaya izlem, amniyoredüksiyon ya da selektif fetoskopik lazer fotoagülasyon yapıldığı belirtilmemiştir ancak progresyon gösteren 80 hastanın % 13.8 ine izlem, % 32.5 ine amniyoredüksiyon tedavisi uygulanmıştır [15]. Bizim çalışmamızda da tanı anında evreler arasında fark olmasa da amniyoredüksiyon yapılan grupta, Quintero sınıflamasında anlamlı progresyon tespit edilmiştir. İİTS da tanı anında erken gestasyonel haftada bulunmanın, progresyon için risk faktörü olduğu [16] düşünüldüğünde bizim çalışmamızda evre I ve II hasta sayısı amniyoredüksiyon yapılan grupta 9 (% 64. 3 ), kontrol grubunda 15 (% 53. 6 ) tır.

Amniyoredüksiyon yapılan grupta 28 hafta ve 32 hafta altında doğum oranı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Amniyoredüksiyonun İİTS'unda % 41 oranında düzelleme sağladığını gösteren bulgular [11] mevcut olsa da İİTS olan hastalarda seri amniyoredüksiyonun araştırıldığı bir çalışmada tüm hastaların preterm doğum yaptığı gösterilmiştir [17]. Hastaların % 82.1 ine amniyoredüksiyon yapılan bir çalışmada da ortalama doğum haftası 29 hafta olarak bulunmuştur [18]. Bizim çalışmamızda da 28 ve 32 haftadan önce doğumlar, amniyoredüksiyon grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Komplike olmayan monokordonik ikiz gebelik, İİTS ve selektif intrauterin gelişme geriliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada doğum anındaki gestasyonel yaş, komplike olmayan monokordonik gebeliklere göre anlamlı olarak daha düşük ve 30 hafta olarak bulunmuştur [19]. Hastalarda sadece İİTS olması dahi preterm eylem riskini arttırmak mevcut bulgularımızı desteklemek için amniyoredüksiyonun bu orana etkisi üzerine daha çok çalışma yapılması gerektiğini düşünmektedir. Çalışmamızda, ikizler arasında %30'dan fazla doğum kilosu diskordansı kontrol grubunda amniyoredüksiyon yapılan gruba göre daha yüksek bulunmuştur ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bir çalışmada olumsuz sonuçlara sahip tüm monokordonik ikiz gebeliklerde %25 veya daha fazla doğum kilosu diskordansı olduğu gösterilmiştir [20]. Yine bir çalışmada, İİTS lu ikizler arasındaki >%25 büyümeye diskordansı komplike olmamış monokordonik ikiz gebeliklere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur [19]. Amniyoredüksiyon, anlamlı olmasa dahi fetuslar arasındaki ağırlık diskordansını azaltmış gözükmeteyse de aradaki ilişkiyi açıklamak için daha ileri çalışmala- ra gerek vardır.

Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı her iki grupta da yüksek bulunmuştur ancak amniyoredüksiyon yapılan grupta biraz daha yüksektir. Doğum anında gestasyonel yaş artışıyla yenidoğan komplikasyonlarının ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacının azaldığı bilinmektedir ve amniyoredüksiyon yapılan gruptaki daha düşük gestasyonel yaş nedeniyle biraz daha fazla yenidoğan yoğun bakıma ihtiyaç duyulması normal görülmektedir. Yine peri-

natal mortalitenin amniyoredüksiyon yapılan grupta biraz daha yüksek olması da bu nedenle olabilir. Ayrıca İİTS' u olan olgularda konjenital anomalilere rastlanma ihtimali olduğu göz ardi edilmemelidir. Bir vaka sunumunda alt ekstremitelerin nekrozu rapor edilmiştir [21]. Bizim çalışmamızda herhangi bir konjenital anomaliye rastlanmamıştır.

Yapılan bir çalışmada amniyoredüksiyonla nörolojik olumsuz sonuçların lazer ablasyona göre daha yüksek olduğu [3] gösterilmiştir ve lazer ablasyonun her evredeki İİTS'unda bir tedavi seçenekleri olarak değerlendirilmesi, mümkünse lazer ablasyon yapılmayan durumlarda, daha ileri bir merkeze sevk öncesi ya da 26 hafta sonrası tanı konduğunda uygulanması önerilmiştir [1].

### Sonuç

Çalışmamızda İİTS' u olan olgularda, amnioreduksiyonun perinatal sonuçlar üzerinde olumlu bir etkisi bulunamamıştır.

### Çıkar Çakışıması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışıması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

### Kaynaklar

1. Roberts D, Neilson JP, Kilby MD, Gates S. Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2014;30;1:CD002073.
2. Saunders NJ, Snijders RJM, Nicolaides KH. Therapeutic amniocentesis in twin-twin transfusion syndrome appearing in the second trimester of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1992;166:820-4.
3. van Klink JM, Koopman HM, van Zwet EW, Oepkes D, Walther FJ, Lopriore E. Cerebral injury and neurodevelopmental impairment after amnioreduction versus laser surgery in twin-twin transfusion syndrome: a systematic review and meta-analysis. Fetal Diagn Ther 2013;33:81-9.
4. Haverkamp F, Lex C, Hanisch C, Fahnstich H, Zerres K. Neurodevelopmental risks in twin-to-twin transfusion syndrome: preliminary findings. Eur J Paediatr Neurol 2001;5:21-7.
5. Barrea C, Debauche C, Williams O, Jasinski S, Steenhaut P, Sluymans T, et al. Twin-to-twin transfusion syndrome: perinatal outcome and recipient heart disease according to treatment strategy. J Paediatr Child Health 2013;49:E28-34.
6. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. J Perinatol 1999;19(8 Pt 1):550-5.
7. Molina S, Papanna R, Moise KJ Jr, Johnson A. Management of Stage I twin-to-twin transfusion syndrome: an international survey. Ultrasound Obstet Gynecol 2010;36:42-7.
8. Fichera A, Lanza M, Fratelli N, Rustico M, Frusca T. Twin-to-twin transfusion syndrome presenting at early stages: is there still a possible role for amnioreduction? Prenat Diagn 2010;30:144-8.
9. Dashe JS, McIntire DD, Ramus RM, Santos-Ramos R, Twickler DM. Hydramnios: anomaly prevalence and sonographic detection. Obstet Gynecol 2002;100:134.
10. Skupski DW, Gurushanthaiah K, Chasen S. The effect of treatment of twin-twin transfusion syndrome on the diagnosis-to-delivery interval. Twin Res 2002;5(1):1-4.
11. Mari G, Roberts A, Detti L, Kovanci E, Stefos T, Bahado-Singh RO, Deter RL, Fisk NM. Perinatal morbidity and mortality rates in severe twin-twin transfusion syndrome: results of the International Amnioreduction Registry. Am J Obstet Gynecol 2001;185(3):708-15.
12. Griscke EM, Boos R, Schmidt W, Bastert G. Twin pregnancies with fetofetal transfusion syndrome. Z Geburtshilfe Perinatol 1990;194:17-21.
13. Salomon LJ, Ville Y. Twin-to-twin transfusion syndrome: diagnosis and treatment. Bull Acad Natl Med 2008;192:1575-86.
14. Habli M, Michelfelder E, Cnota J, Wall D, Polzin W, Lewis D, Lim FY, Crombleholme TM. Prevalence and progression of recipient-twin cardiomyopathy in early-stage twin-twin transfusion syndrome. Ultrasound Obstet Gynecol 2012;39(1):63-8.
15. O'Donoghue K, Cartwright E, Galea P, Fisk NM. Stage I twin-twin transfusion syndrome: rates of progression and regression in relation to outcome. Ultrasound Obstet Gynecol 2007;30(7):958-64.
16. Miller J, Chauhan SP, Abuhamad AZ. Discordant twins: diagnosis, evaluation and management. Am J Obstet Gynecol 2012;206(1):10-20.
17. Szaflik K, Borowski D, Wilczyński J, Wyrwas D, Kozarzewski M, Hincz P, Ciesielski A. Serial amniocentesis in TTTS. Ginekol Pol 2000;71(8):819-23.
18. Dickinson JE, Evans SF. Obstetric and perinatal outcomes from the Australian and New Zealand twin-twin transfusion syndrome registry. Am J Obstet Gynecol 2000;182(3):706-12.
19. Yu HY, Lau T, Sahota DS, Ting Y, Leung T. Perinatal outcome of monochorionic twin pregnancies. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 2013;48(6):405-10.
20. Minakami H, Honma Y, Matsubara S, Uchida A, Shiraishi H, Sato I. Effects of placental chorionicity on outcome in twin pregnancies. A cohort study. J Reprod Med 1999;44:595-600.
21. Korkmaz MF, Ozdemir R, Ak M, Karadag A. İkizden İkize Transfüzyonun Sırası Bir Komplikasyonu Alt Ekstremitelerin İntrauterin Gangreni. J Clin Anal Med; 2014; DOI: 10.4328/JCAM.2396.

### Competing interests

Topcu HO, Ensari TA, Erkenekli K, Aksoy N, İskender CT, Timur H, Kirbaş A, Danışman N. Effect of Amnioreduction on Maternal and Perinatal Outcomes in Patients with Twin - Twin Transfusion Syndrome. J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 221-4.



# Ethinyl Estradiol-Drospirenon Versus Vitex Agnus-Castus Extract in Efficacy of the Treatment of Premenstrual Syndrome

## Premenstruel Sendrom Tedavisinde Vitex Agnus Castus ve Etinil Östradiol-Drospirenon Etkinliklerinin Karşılaştırılması

The Treatment of Premenstrual Syndrome

Mustafa Kaplanoğlu<sup>1</sup>, Meral Aban<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Adiyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adiyaman,

<sup>2</sup>Jinekolojik Onkoloji Birimi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kolan International Hospital, İstanbul, Türkiye

### Özet

Amaç: Duygusal ve fiziksel belirtilere neden olan premenstrüel sendrom (PMS), üreme çağındaki kadınlarda sık görülen bir sorundur. Çeşitli tedavi yöntemleri PMS de kullanılmıştır. Ancak tedavisinde farklı sonuçlar gözlemlenmiştir. Bu çalışma, PMS tedavisinde Vitex agnus castus ve etinil estradiol-drospirenon etkinliğinin karşılaştırılması amacıyla yapılmıştır. Gereç ve Yöntem: Klinikümüzde yürütülen bir prospektif, randomize, placebo-kontrollü bir çalışmardır. Çalışmaya 120 hasta dahil edildi ve rastgele EE-Drs, VAC grubu veya placebo grubuna ayrıldı. Uygun hastalarda birbirini takip eden üç siklus EE-Dr, VAC ve placebo ile tedavi edildi. Belirtiler PMS günflüğüne kaydedildi. Ana etkinlik değerlendirmesi, üçüncü tedavi siklusun luteal fazında PMS de belgelenen 15 semptom için skorlamada değişim olarak değerlendirildi. PMS semptomlara değerlendirilmesinde Visual Analog Skala (VAS) kullanıldı. Bulgular: Tedavi sonrası anksiyete ( $p<0,001$ ), ağlama atakları ( $p<0,001$ ), şişkinlik ( $p<0,001$ ), halsizlik ( $p<0,001$ ), iştah artışı ( $p<0,001$ ), uykusuzluk ( $p<0,001$ ), bulantı ( $p<0,001$ ), koordinasyon kaybı ( $p<0,001$ ), meme hassasiyeti ( $p=0,003$ ), azalmış cinsel istek ( $p=0,007$ ) için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Ağlama ataklarında en etkin tedavi seçeneği EE-Drs iken koordinasyon kaybında en etkin tedavi seçeneği VAC'dır. Tartışma: PMS tedavisinde EE-Drs ve VAC etkindir. Tedavi seçenekleri değerlendirilirken hasta şikayetlerine göre bireyselleştirilmelidir.

### Anahtar Kelimeler

Premenstruel Sendrom; Vitex Agnus Castus; Etinil Östradiol-Drospirenon; Tedavi

### Abstract

**Aim:** The premenstrual syndrome (PMS), which causes emotional and physical symptoms, is a common problem in reproductive age women. Several treatment modalities has been used in PMS. But controversial results has been observed in treatment . The present study was performed to compare vitex agnus castus (VAC) and ethinyl estradiol-drospirenone (EE-Drs) in the treatment of PMS. **Material ve Method:** It was a prospective, randomised, placebo-controlled study carried out in our clinic. A total of 120 patients were enrolled and randomly assigned to EE-Drs, VAC group or placebo group. Eligible patients were treated with EE-Drs, VAC extract and placebo for consecutive three cycles. Symptoms were documented with PMS diary (PMSD). Main efficacy variable was the reduction percentage of 15 symptom score documented in PMSD during the luteal phase of the third treatment cycle. Visual Analog Scale (VAS) was used in assessment of PMS symptoms. **Results:** After the treatment, there was statistically significant difference between the groups for anxiety ( $p<0,001$ ), crying attack ( $p<0,001$ ), bloating ( $p<0,001$ ), fatigue ( $p<0,001$ ), increased appetite ( $p<0,001$ ), insomnia ( $p<0,001$ ), nausea ( $p<0,001$ ), decreased coordination ( $p<0,001$ ), breast tenderness ( $p=0,003$ ), drop in sexual desire ( $p=0,007$ ). VAC was more effective for decreased coordination while EE-Drs was more effective for crying attack. **Discussion:** VAC and EE-Drs are effective option in the treatment of PMS. The treatment should be individualized according to the patient's complaint.

### Keywords

Premenstrual Syndrome; Vitex Agnus Castus; Ethinyl Estradiol- Drospirenone; Treatment

DOI: 10.4328/JCAM.3297

Received: 07.02.2015 Accepted: 23.02.2015 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 225-8

Corresponding Author: Mustafa Kaplanoğlu, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Adiyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adiyaman, Turkey.

T.: +90 4162161015 F.: +90 4162252660 E-Mail: mustafakaplanoglu@hotmail.com

## Giriş

Premenstruel Sendrom (PMS), reproduktif çağdaki kadınların yaklaşık %80'inde değişik derecelerde gözlenen ve kadınların hayat kalitelerini bozan önemli bir sağlık problemidir. Subjektif şikayetlerin geniş bir yelpazede olması, hastalara göre semptom tipleri ve yoğunluklarının farklılık göstermesi ve nedeninin halen tam olarak açıklığa kavuşmaması, etkin bir tedavi programının geliştirilmesini engellemektedir [1,2]. Etiyolojide ovulasyon ile beraber hızla artan progesteronun tetikleyici etkisi olduğu genellikle kabul edilir. Cerrahi veya medikal olarak ovulasyonun baskılanmasının PMS semptomlarında azalmaya neden olacağı düşünülmektedir [3,4].

PMS'lu kadınların yaklaşık %35'i tedaviye ihtiyaç duymakta ve hayatlarının herhangi bir döneminde tedavi seçeneklerinden en az birisini kullanmaktadır. Birçok çalışmada, kombin oral kontraseptifler (COC) ve bitkisel bir ürün olan vitex agnus-castus (VAC)'un PMS semptomlarının tedavideki etkinlikleri araştırılmış ve değişen oranlarda başarı elde edilmiştir [5-9].

Ancak literatürde, VAC ile düşük doz COC olan etinil östrodiol drosipripron (EE-Drs)'un plasebo kontrollü etkinliğini karşılaştıran yeterli sayıda prospektif, randomize çalışmaya rastlanmıştır. Çalışmamızda, DSM-IV kriterlerine göre PMS tanısı alan hastalarda, VAC ve EE-Drs'un etkinliklerinin plasebo ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

**Çalışma Dizaynı:** Çalışma tek merkezce takip edilen, prospektif, randomize, plasebo kontrollü olarak planlandı ve takip edildi. Çalışma başlangıcında hasta ve ilgili birim etik kurul onayı aldı.

**Çalışma Grupları:** Çalışmaya premenstruel dönemde olan şikayetler nedeni ile polikliniğimize başvuran ve DSM-IV e göre PMS tanısı alan 18 – 40 yaş arası 120 hasta dâhil edildi. Hastaların başvuruda sosyal ve demografik verileri kaydedildi. Hastaların ilk başvuru yanında tam kan sayımı, tam idrar tahlili, serum biyokimyası, gebelik testi ve troid fonksiyon testleri istendi ve her hastaya jinekolojik muayene yapılarak benzer şikayetlere sebep olabilecek patolojiler ekarte edildi. Bu incelemeler esnasında hastalardan adetin 21. günü serumlarında progesteron bakılarak ovulasyonları değerlendirildi. İlave olarak hastalar depresyon, panik atak bozukluğu gibi PMS ile karışabilecek psikiyatrik hastalıkların dışlanması amacıyla psikiyatri polikliniği tarafından değerlendirildi.

Hastaların çalışmaya dâhil edilmeme veya çalışmadan çıkarılma kriterleri ise ek medikal hastalığının olması, düzensiz adet görme, gebelik, süt verme döneminde olma, eş zamanlı herhangi bir hormonal tedavi kullanma, kullanılan ilaçla-  
ra karşı aşırı duyarlılık, histerektomi veya over cerrahisi geçirmiş olma, tedaviyi uygun şekilde kullanma olarak belirlendi.

**Çalışma Tedavi Seçenekleri:** Çalışmaya alınan hastalardan 40 hastaya EE 30 µg ve 3 mg Drs, 40 hastaya VAC 20 mg, 40 hastaya plasebo verileceği planlandı. Hastaların dağıtılmış sıralaması belli bir amaca yönelik olmayan poliklinik başvurusu sırasına göre VAC, EE-Drs ve plasebo sıralaması ile belirlendi. EE-Drs içeren preparat toplam 21 adet tablet içermekteydi ve hastalar adetin ilk günü basla-

mak üzere 21 gün alıp 7 gün ilaçsız ara dönem olacak şekilde 3 ay kullanmaları önerildi. VAC ise 30 adet tablet içermekteydi ve adetin ilk günü başlamak üzere kesinti vermeden 3 ay boyunca olması önerildi. Plasebo grubuna adetin birinci günü başlanarak günde bir kez 10 damla/gün steril su kullanıldı ve çalışma boyunca devam edildi.

Çalışmada takip ve değerlendirme: DSM-IV tanı kriterlerine göre PMS tanısı alan hastalarda PMS nin şiddetinin değerlendirilmesi için Visuel Analog Skala (VAS) değerlendirme formu kullanıldı. Çalışmaya dâhil edilmeden önce her hastada PMS tanısı, 2 ay izlem ile doğrulandı. Çalışma 2 ay tedavi öncesi, 3 ayda tedavi süresi olmak üzere toplam 5 ay olarak planlandı. Hastaların değerlendirilmesi, mevcut daha önce yapılan çalışmalarda kullanılan ve PMS hastalarının en fazla şikayet ettiği 15 semptom için şikayetlerinin en yoğun olduğu dönemde yapıldı. Hastalar verilen 3 aylık tedavi bitiminden sonraki ilk mestruasyon döneminin başlangıcında tekrar değerlendirilmek üzere çağrıldı ve veriler kaydedildi.

## İstatistiksel Analiz:

Hastaların demografik özelliklerin gruplar arası değerlendirilmesinde Kruskal-Wallis Testlerinden yararlanılmıştır. Analizin ilk aşamasında grup içi değişimi incelemek amacıyla Wilcoxon Signed Ranks Testi analizin ikinci aşamasında elde edilen bu değerlerin VAC, EE-Drs, plasebo grupları arasındaki farklılığını incelemek amacı ile çoklu bağımsız grup karşılaştırma testlerinden Kruskal-Wallis Testlerinden yararlanılmıştır. İstatistiksel analizler SPSS 11.5 ve Statistica 6.1 paket programlarında yapılmıştır. Analiz sonucunda  $P < 0.05$  ise sonuç anlamlı kabul edilmiştir.

## Sonuçlar

VAC, EE-Drs ve plasebo grubu olarak planlanan ve toplam 120 hastanın dâhil edildiği çalışmaya hasta gruplarının uyumu ve devamı tamdı. Hastaların demografik verilerinden gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. ( $p>0,05$ ) (Tablo I). Hastaların tedaviye olan yanıtlarının değerlendirilmesi 2 aşamada yapıldı. İlk aşamada her grup kendi içerisinde belirlenen semptomlar üzerine tedavi etkinliği açısından anlamlılığı incelendi. Değerlendirmenin ikinci aşamasında ise her semptom için grupların tedavi etkinlikleri birbiri ile karşılaştırıldı ve her semptom için en etkin tedavi seçenekinin saptanması amaçlandı. (Tablo II)

Grup içi etkinlik; VAC grubunda belirlenen semptomlar içerisinde ağlama atakları ( $p=0,527$ ) EE-Drs grubunda ise abdominal kramplar ( $p=0,069$ ) dışında kalan semptomda istatistiksel olarak anlamlı düzelleme saptandı. Plasebo grubunda ise anksiyeli-

Tablo I. Grupların demografik özellikleri

	VAC n=40	EE-Drs n=40	Plasebo n=40	P değeri*
Yas (ortalama ± SD)	24,5±4,2	27,7±6,2	28,9±5,3	$P > 0,05$
Boyu (cm) (ortalama ±	164,4±5,4	161,8±4,7	165,1±4,9	$P > 0,05$
Vücut ağırlığı(kg) (ortalama ± SD)	62,9±5,2	62,8±4,2	60,3±5,2	$P > 0,05$
İlk adet yaşı (yıl) (ortalama ± SD)	11,2±2,2	10,8±1,5	10,4±2,3	$P > 0,05$
Ailesinde PMS olan(%)	82,5	78,7	85,1	$P > 0,05$
Sıklık süresi (gün)(ortalama ± SD)	28,2±2,5	27±2,2	27,3±1,65	$P > 0,05$
Menstruasyon süresi (gün) (ortalama ± SD)	4,1±0,8	4,3±1,1	4,5±1,0	$P > 0,05$

\*<sup>a</sup>, Kruskal-Wallis testinde istatistiksel anlamlılığı gösterir  $P < 0,05$ ; SD, Standart deviation

Tablo 2.

	VAC (n=40)		EE-Drs (n=40)		Plasebo (n=40)		Gruplararası p değeri			
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p değeri	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p değeri				
	VAS	VAS	VAS	VAS	VAS	VAS				
Depresif duygusal durumu	4,35±1,18	2,10±0,54	<0,001	5,12±1,06	3,42±0,87	<0,001	4,75±1,12	3,07±0,47	<0,001	0,054
Gerginlik	4,42±1,10	2,65±0,62	<0,001	4,85±1,13	2,62±0,58	<0,001	4,92±0,94	3,12±0,64	<0,001	0,357
Anksiyete	4,37±1,16	2,85±0,69	<0,001	4,25±1,21	2,52±0,50	0,004	3,87±1,13	3,42±0,54	0,051	<0,001
Ağlama atakları	2,22±0,69	2,17±0,67	0,527	4,32±1,09	2,62±0,66	<0,001	3,27±0,67	2,57±0,54	<0,001	<0,001
Şişkinlik	6,12±1,26	3,70±1,06	<0,001	4,15±1,18	2,55±0,84	<0,001	4,50±1,03	3,00±0,55	<0,001	<0,001
Abdominal Kramp	3,10±0,81	2,40±0,63	<0,001	3,42±1,15	3,05±0,78	0,069	3,02±0,99	2,27±0,67	<0,001	0,147
Halsizlik	4,55±1,13	2,75±0,74	<0,001	4,65±1,44	2,52±0,59	<0,001	4,02±1,04	3,15±0,42	<0,001	<0,001
İştah artışı	5,97±1,27	3,22±0,86	<0,001	5,57±1,50	3,27±0,45	<0,001	5,95±1,31	4,77±0,89	<0,001	<0,001
Tatlı yeme isteği artışı	6,02±1,52	3,70±0,93	<0,001	5,70±1,36	3,00±0,50	<0,001	5,87±1,18	3,82±0,67	<0,001	0,109
Uykusuzluk	4,40±1,10	2,80±0,68	<0,001	4,20±1,09	2,90±0,63	<0,001	3,50±1,10	3,12±0,68	0,048	<0,001
Baş dönmesi	2,90±0,87	2,17±0,67	<0,001	3,55±0,84	2,67±0,61	<0,001	3,07±1,20	2,60±0,63	0,002	0,272
Bulantı	3,05±0,90	2,62±0,80	0,012	4,22±1,18	3,82±0,54	0,047	4,20±1,15	2,80±0,51	<0,001	<0,001
Koordinasyon kaybı	4,35±1,05	,65±0,83	<0,001	4,07±1,04	3,35±0,53	<0,001	4,70±1,22	3,17±0,50	<0,001	<0,001
Meme hassasiyeti	6,15±1,31	3,50±0,93	<0,001	5,75±1,25	3,10±0,63	<0,001	5,62±1,31	4,10±0,74	<0,001	0,003
Cinsel istek kaybı	1,62±0,54	2,05±0,59	<0,001	1,82 ±0,63	2,25±0,58	0,006	2,42± 0,95	2,22±0,42	0,196	0,007

te ( $p=0,051$ ), cinsel isteksizlik ( $p=0,196$ ) şikayetleri dışında kalan semptomlarda istatistiksel olarak anlamlı düzelleme olduğu saptandı.

Gruplar arası etkinlik; anksiyete ( $p<0,001$ ), ağlama atakları ( $p<0,001$ ), şişkinlik ( $p<0,001$ ), halsizlik ( $p<0,001$ ), iştah artışı ( $p<0,001$ ), uykusuzluk ( $p<0,001$ ), bulantı ( $p<0,001$ ), koordinasyon kaybı ( $p<0,001$ ), meme hassasiyeti ( $p=0,003$ ), cinsel istek kaybı ( $p=0,007$ ) tedavi başlangıç ve sonu VAS değerlerlerinin incelenmesinde, gruplar arasında tedavinin etkinliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı. Bu farklılık; anksiyete, halsizlik, iştah artması, uykusuzluk, meme şikayetleri ve şişkinlik şikayetlerinin tedavisi üzerine olan etkileri VAC ve EE-Drs grubunda eşit olduğu ve her iki grubun tedavi etkinlerinin plasebo grubuna oranla istatistiksel anlamda daha iyi olduğu saptandı. Ağlama atakları şikayetleri üzerine en etkin tedavi seçenekleri EE-Drs grubu olarak saptandı (39,35% VAS skorunda azalma). Etkinlik bakımından bu grubu plasebo grubu izlemiştir. VAC ise ağlama atakları şikayetleri üzerine en az etkinlikte tedavi seçeneği olarak belirlendi. Bulantı şikayetleri üzerine en etkin tedavi yanıtı plasebo grubunda alındı. EE-Drs ve VAC grupları tedavi etkinliği bakımından plasebo'dan daha düşük etkinlik gücüne sahip ancak aralarında belirgin etkinlik farkı olmadığı saptandı. Koordinasyon kaybı şikayetleri üzerine en etkin tedavi seçenekleri VAC olarak saptandı. Bunu plasebo grubu izlemiştir. Cinsel isteksizlik şikayetinde ise VAC ve EE-Drs gruplarında şikayette artma saptanırken plasebo grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmayan azalma saptanmıştır (Tablo II) (sırasıyla -26,54%, -23,62% ve 0,82%).

### Tartışma

Günümüze kadar çok sayıda çalışmada EE-Drs veya VAC'ın PMS semptomları üzerine etkinlikleri gerek plasebo gereksizde farklı tedavi seçenekleri ile karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmiştir. Hasta değerlendirmesinde VAS, Hamilton Depression Rating skala, Clinical global-improvement skala, Women's He-

alth Assessment Questionnaire skala gibi pek çok değerlendirme metodu kullanılmıştır [8-12]. Sunulan çalışmamızda hasta değerlendirmesinde 0 ile 10 arasında değer verilebilen ve en şiddetli semptom 10 puan verilen VAS kullanılmıştır.

Mevcut COC'ler içerisinde farklı özelliklere sahip progesteron çeşitleri kullanılmaktadır. Drosiprenon günümüzde en öne çıkan üyesidir. COC'ler içerisinde yer alan östrojen uyarısı ile aktive olan renin-anjiotensin-aldosteron sistemi sodyum ve su tutulumu yaparak PMS semptomlarından memede hassasiyet ve karın şişliği gibi sıvı tutulumu ile ilişkili bulgulara sebep olabilir. Diğer yandan, drosiprenon aldosteron reseptörune bağlanarak böbreklerde aldosteron etkisini bloke eden sentetik bir progestindir. Renal etki ile sodyum ve su atılımının artırıp ve potasyum retransiyonuna neden olur. Drosiprenon içeren COC de drosiprenon östrojenin bu etkisine karşı koymaktadır [10,11]. Sonuç olarak, PMS ile ilişkili olarak özellikle sıvı tutulumuna bağlı semptomlarda EE-DRS içeren COC'lerin etkin olduğu saptanmıştır [12,13]. Drosiprenon içeren COC ile yapılan değerlendirmelerde hastalar tarafından iyi tolere edildiği bildirilmiştir. Ancak tedavi devamını etkileyen yan etkiler de saptanmıştır. En sık izlenen yan etkiler baş ağrısı, intermenstruel kanama, meme hassasiyeti ve bulantıdır [14,15]. Günümüzde drosiprenon içeren COC'ler için en önemli tartışma ilaçın alınmadığı 7 günlük dönemde semptomların yeteri kadar rahatlamayacağıdır. Bu nedenle düşük doz östrojen içeren 24/4 rejiminin PMS tedavisinde öne çıkan çalışmalar bulunmaktadır. Ancak sunulan çalışmamızda PMS tedavisinde 7 günlük ara verilen rejimin oldukça başarılı olduğu saptanmıştır.

VAC yapısal olarak seks hormonlarına benzeyen bir bitkisel ürünüdür. Etki mekanizmasının dopamin aracılığı ile prolaktin salımını stres karşısında düzenlediği iddia edilmektedir [15]. Etkisini özellikle ön hipofizde bulunan dopamin reseptörlerine bağlanarak yapar. Bunun yanında kolinerjik reseptörler, östrojen reseptörleri ve opioid reseptörlerle bağlılığı gösterilmistir ancak bunların PMS etkinliğindeki rolü halen sorgulanmaktadır [15].

Opioid reseptörleri aracılığı ile olan etkisi, GnRH salınımı inhibe ederek dolaylı yoldan gonadotropin ve seks steroidlerinin sıklıkla içerisinde olan dalgalanmalarını azaltmak olarak açıklanabilir [15]. Daha önce yapılan çeşitli çalışmalar PMS semptomları üzerine olan etkinliği şikayetlerde %46,5 ile % 55,5 arasında düzelleme ile bildirilmiştir [16,17]. Özellikle PRL üzerine olan muhtemel etkisi nedeni ile mastodini şikayetleri olan hastalarda % 50'ye yakın oranda rahatlama sağlama tercih sebebi iken ilerleyen zamanda PMS'un pek çok semptomu üzerine etkili olduğunu saptanması bu ürünün yaygın kullanım alanı bulmasına neden olmuştur [18]. VAC ile çok sayıda çalışma literatürde bulunmaktadır ve genel anlamda depresyon, anksiyete, sınırlılık, bağırsız gibi şikayetlerde etkin olduğu saptanmıştır [19,20]. Günümüzde pek çok çalışmada VAC ve drospirenon içeren COC'un PMS'de etkinliği değerlendirilmiştir. Ancak iki tedavi seçenekinin plasebo kontrollü değerlendirildiği çalışma sayısının literatür taraması yapıldığında çok az olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda, EE-Drs için literatür verilerine paralel olarak şişkinlik, memelerde dolgunluk ve hassasiyet gibi sıvı tutulumu ile ilişkili olabilecek semptomlarda belirgin rahatlama sağlamıştır. Genel semptomlarda tedavi öncesi VAS değerlerine göre % 33,48 azalma saptanmıştır. VAC, PMS'de oldukça fazla çalışılmıştır. Plasebo ile etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmalar özelikle sıvı tutulumuna bağlı semptomlarda ve PMS negatif semptomlarında anlamlı düzelleme saptanmıştır [21-23]. Çalışmamızda PMS semptomlarında literatürle uyumlu olarak tedavi sonrası VAS değerlerinde ağlama atakları dışında önemli düzelmeler saptanmıştır. Genel semptomlarda tedavi öncesi VAS değerlerine göre % 34,9 azalma saptanmıştır.

Çalışmamızda diğer bir basamak, tedavi rejimlerinin belirlenen semptomlar üzerine etkinliklerinin karşılaştırılmasıdır. İki grubun karşılaştırılmasında genel olarak benzer etkinlik saptanmasına rağmen ağlama ataklarında EE-DRS, koordinasyon kaybı şikayetleri üzerine belirgin VAC üstünlüğü dikkat çekmektedir. Bu sonuçlar pek çok çalışma ile uyumludur [16]. EE-Drs grubunda beklenen ara kanama şikayetleri hiçbir hasta tedavisi bırakacak boyuta ulaşmamıştır. İlave olarak pek çok çalışmada özellikle EE-Drs ile bildirilen meme şikayetlerinde bu grupta % 46,08 oranında rahatlama izlenmiştir. Diğer yandan bulantı şikayetleri üzerine pek çok çalışmada da gözlemediği üzere hem VAC hem de EE-Drs grubunda etkinlik sınırlıdır. PMS'de baskın şikayet bulantı olan hastalarda bu iki tedavi seçenek de dikkatli kullanılmalıdır.

Sonuç olarak, PMS tedavisi kişisel semptomlar ve hasta seçimi temel alınarak bireyselleştirilmelidir. Genel etkinlik bakımından, VAC ve EE-Drs, plaseboden daha etkin saptansa da aralarında semptomlara etki bakımından belirgin fark bulunmamaktadır. Koordinasyon kaybı şikayetleri daha ön planda olan hastalarda, VAC'in daha etkin olması nedeni ile tedavide ilk tercih olarak VAC denenebilir. EE-Drs, ağlama atakları üzerine daha etkili olması nedeni ile bu semptomun belirgin olduğu hastalarda ilk tercih olarak denenebilir. Ancak hastalara bu tedavi seçenekleri sunulurken yan etki profili dikkate alınmalıdır.

#### **Çıkar Çağırması ve Finansman Beyanı**

Bu çalışmada çıkar çığırması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

#### **Kaynaklar**

- Chung SH, Kim TH, Lee HH, Lee A, Jeon DS, Park J et al. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in perimenopausal women. *J Menopausal Med* 2014;20(2):69-74.
- Halbreich U. Premenstrual syndromes: closing the 20th century chapters. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1999;11(3):265-70.
- Muse KN, Cetel NS, Futterman LA, Yen SC. The premenstrual syndrome. Effects of "medical ovariectomy". *N Engl J Med* 1984;311(21):1345-9.
- Casper RF, Hearn MT. The effect of hysterectomy and bilateral oophorectomy in women with severe premenstrual syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162(1):105-9.
- Schellenberg R, Zimmermann C, Drewe J, Hoexter G, Zahner C. Dose-dependent efficacy of the Vitex agnus castus extract Ze 440 in patients suffering from premenstrual syndrome. *Phytomedicine* 2012;19(14):1325-31.
- Momoeda M, Sasaki H, Tagashira E, Ogishima M, Takano Y, Ochiai K. Efficacy and safety of Vitex agnus-castus extract for treatment of premenstrual syndrome in Japanese patients: a prospective, open-label study. *Adv Ther* 2014;31(3):362-73.
- Brech LL, Braverman PK. Safety, efficacy, actions, and patient acceptability of drospirenone/ethynodiol contraceptive pills in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Int J Womens Health* 2010;1:85-95.
- Willis SA, Kuehl TJ, Spiekerman AM, Sulak PJ. Greater inhibition of the pituitary-ovarian axis in oral contraceptive regimens with a shortened hormone-free interval. *Contraception* 2006;74(2):100-3.
- Wichianpitaya J, Taneepanichskul S. A comparative efficacy of low-dose combined oral contraceptives containing desogestrel and drospirenone in premenstrual symptoms. *Obstetrics and Gynecology International* 2013;487143.
- Parsey KS, Pong A. An open-label, multicenter study to evaluate Yasmin, a low-dose combination oral contraceptive containing drospirenone, a new progestogen. *Contraception* 2000;61(2):105-11.
- van Vloten WA, van Haselen CW, van Zuuren EJ, Gerlinger C, Heithecker R. The effect of 2 combined oral contraceptives containing either drospirenone or cyproterone acetate on acne and seborrhea. *Cutis* 2002;69(4):2-15.
- Apter D, Borsos A, Baumgärtner W, Melis GB, Vexiau-Robert D, Colligs-Hakert A et al. Effect of an oral contraceptive containing drospirenone and ethinylestradiol on general well-being and fluid-related symptoms. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2003;8(1):37-51.
- Sangthawan M, Taneepanichskul S. A comparative study of monophasic oral contraceptives containing either drospirenone 3 mg or levonorgestrel 150 microg on premenstrual symptoms. *Contraception* 2005;71(1):1-7.
- Pearlstein TB, Bachmann GA, Zucar HA, Yonkers KA. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone-containing oral contraceptive formulation. *Contraception* 2005;72(6):414-21.
- Yonkers KA, Brown C, Pearlstein TB, Foegh M, Sampson-Landers C, Rapkin A. Efficacy of a new lowdose oral contraceptive with drospirenone in premenstrual dysphoric disorder. *Obstet Gynecol* 2005;106(3):492-501.
- Milewicz A, Gejdel E, Sworen H, Sienkiewicz K, Jedrzejak J, Teucher T et al. Vitex agnus castus extract in the treatment of luteal phase defects due to latent hyperprolactinemia. Results of a randomized placebo-controlled double-blind study. *Drug Res* 1993;43(7):752-6.
- Brugisser R, Burkard W, Simmen U, Schaffner W. Untersuchungen an Opioid-Rezeptoren mit Vitex agnus-castus L. In: Meier B, Hoburg E, eds. Agni-castrus—Neue Erkenntnisse zur Qualität und Wirksamkeit. *Z Phytotherapie* 1999;20:140-58.
- Milewicz A, Gejdel E, Sworen H, Sienkiewicz K, Jedrzejak J, Teucher T et al. Vitex agnus castus extract in the treatment of luteal phase defects due to latent hyperprolactinemia. Results of a randomized placebo-controlled double-blind study. *Arzneimittelforschung* 1993;43(7):752-6.
- Schellenberg R. Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: prospective, randomised, placebo controlled study. *BMJ* 2001;322(7279):1347-7.
- Loch EG, Selle H, Boblitz N. Treatment of premenstrual syndrome with a phytopharmaceutical formulation containing Vitex agnus castus. *J Womens Health Gend Based Med* 2000;9(3):315-20.
- Ma L, Lin S, Chen R, Zhang Y, Chen F, Wang X. Evaluating therapeutic effect in symptoms of moderate-to-severe premenstrual syndrome with Vitex agnus castus (BNO 1095) in Chinese women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2010;50(2):189-93.
- He Z, Chen R, Zhou Y, Geng L, Zhang Z, Chen S et al. Treatment for premenstrual syndrome with Vitex agnus castus: A prospective, randomized,multi-center placebo controlled study in China. *Maturitas* 2009;63(1):99-103.
- Atmaca M, Kumru S, Tezcan E. Fluoxetine versus Vitex agnus castus extract in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Hum Psychopharmacol* 2003;18(3):191-5.

#### **How to cite this article:**

Kaplanoğlu M, Aban M. Ethinyl Estradiol-Drospirenon Versus Vitex Agnus-Castus Extract in Efficacy of the Treatment of Premenstrual Syndrome. *J Clin Anal Med* 2016;7(suppl 3): 225-8.



## Are Prolactin Levels in Drug-Naive Schizophrenia Patients A Clinical Indicator?

### Tedavisiz Şizofreni Hastalarında Prolaktin Düzeyleri Klinik Bir Göstergə Midir?

Prolactin in Schizophrenia Patients

Demet Özen Yalçın<sup>1</sup>, Ali Ercan Altınöz<sup>2</sup>, Şengül Tosun Altınöz<sup>3</sup>, Cebraeil Kısa<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Psikiyatri, Dr.Nafiz Körez Sincan Devlet Hastanesi, Ankara, <sup>2</sup> Psikiyatri, Uşak Devlet Hastanesi, Uşak,

<sup>3</sup> Psikiyatri AD, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, <sup>4</sup> Psikiyatri Kliniği, Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

#### Özet

Amaç: Şizofreni hastalarında serum prolaktin (PRL) düzeyinin psikopatoloji, hastalığın tekrar etme riski, semptom şiddeti, antipsikotiğe karşı gelişecek yan etkiler ve şizofreni alt tipleri ile ilişkili olabileceği bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, daha önce tedavi almamış ilk epizot şizofreni hastaları ile sağlam kontrol grubu ve şizofreni tanışal alt tiplerinin serum PRL düzeyleri arasındaki ilişkiin araştırılmasıdır. Gereç ve Yöntem: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniğine yatarak veya ayaktan tedavi için başvurmuş, daha önce herhangi bir antipsikotik ilaç kullanımı olmamış, DSM IV-TR tanı sınıflamasına göre şizofreni tanısı alan 18 – 55 yaş arası 45 tedavisiz gönüllü şizofreni hastaları katılımcı olarak alınmıştır. Katılımcılara sosyodemografik bilgi formu, Eksen-I Tanıları İçin Yarı Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu, Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) ve İşlevselliliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği (IGD) ölçekleri uygulanmış bunun yanı sıra biyokimyasal ölçümler yapılmıştır. Bulgular: Tedavisiz şizofreni hastalarında ortalama serum PRL düzeyinin kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ( $p=0,004$ ). Şizofreni hastaları "paranoid" ve "paranoid olmayan" olmak üzere iki alt gruba ayrıldığı zaman da bu grupların ortalama serum PRL seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ( $p=0,000$ ). Şizofreni hastalarının serum PRL düzeyleri ile IGD puanları ( $P=0,116$ ) ve PANSS toplam skorları ( $P=0,676$ ) arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Tartışma: Tedavisiz şizofreni hastalarında ortalama serum PRL düzeyinin şizofreni alt gruplarında farklılık göstermesi literatürdeki çalışmalarla uyumlu olup PRL düzeyinin klinikte bir belirteç olarak kullanılabilmesi için daha ileri çalışmalarla ihtiyaç vardır.

#### Anahtar Kelimeler

Şizofreni; Paranoid Şizofreni; Prolaktin

#### Abstract

**Aim:** The relationship between serum prolactin (PRL) levels in patients with schizophrenia and the psychopathology, risk of relapse, symptom severity, the side effects after antipsychotics and schizophrenia subtypes are known. The aim of this study is to examine the serum PRL level difference between drug naïve schizophrenia patients and healthy control group and between schizophrenia subtypes. **Material and Method:** 45 untreated volunteer participant between the ages of 18-55 who applied to Ankara Numune Training and Research Hospital, in patient and outpatient departments of Psychiatry, diagnosed with schizophrenia with the DSM IV-TR classification were included to study before getting treated. Participants were given sociodemographic information form; Axis-II for definitions Semi-Structured Clinical Interview, the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) and Global Assessment of Functioning Scale (GAF) and biochemical measurements were made. **Results:** The mean serum PRL levels in drug naïve patients with schizophrenia were higher compared to the control group ( $p = 0.004$ ). When patients with schizophrenia divided in to two groups as "paranoid" and "non-paranoid", the mean serum prolactin levels among these groups were significantly different ( $p = 0.000$ ). There was no significant relationship between serum PRL levels and GAF scores ( $P = 0.116$ ) or PANSS total scores ( $P = 0.676$ ) in patients with drug naïve schizophrenia. **Discussion:** The difference between mean serum PRL levels in drug naïve schizophrenia patients and schizophrenia subtypes are consistent with studies in the literature. As to use PRL levels as a marker in the clinic, further studies are needed.

#### Keywords

Schizophrenia; Paranoid Schizophrenia; Prolactin

DOI: 10.4328/JCAM.3283

Received: 04.02.2015 Accepted: 24.02.2015 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 229-33

Corresponding Author: Ali Ercan Altınöz, Psikiyatri, Uşak Devlet Hastanesi, Uşak, Türkiye.

T.: +90 8502240626 E-Mail: ercanaltinoz@hotmail.com

## Giriş

Şizofreni; başlangıç, klinik görünüm, tedaviye yanıt [1] ve gidiş [2] hastadan hastaya ve süreç içinde değişkenlik gösteren, önemli ölçüde yetiştimine yol açan bir hastalıktır [3-5]. Şizofreninin neden otaya çıktıği konusunda birçok hipotez olsa da günümüzde geçerli olanlardan biri dopamin hipotezidir. Dopamin hipotezi, şizofreninin aşırı dopaminerjik aktiviteden dolayı ortaya çıktığını varsayar [6].

Şizofreni hastalarında dopamin hipotezi üzerine yapılan çalışmaların büyük bir kısmında merkezi sinir sistemindeki dopamin fonksiyonunun bir göstergesi olarak kabul edildiğinden serum prolaktin (PRL) düzeyleri araştırılmıştır [6-9]. Serum PRL düzeyi, merkezi dopamin fonksiyonunun bir belirteci olarak görülebilir [6, 7]. Daha önce yapılan çalışmalarda prolaktinin şizofreni hastalarında psikopatolojiyle [10, 11], hastlığın tekrar etme riskiyle [12], semptom şiddetiyle [13, 14], antipsikotikle karşı gelecek yan etkilerle [13] ve şizofreni alt tipleriyle serum prolaktin düzeyi arasında bir ilişki olabileceği (2) ele alınmıştır [9].

Bu çalışmanın amacı, daha önce tedavi almamış ilk epizot şizofreni hastaları ile sağlam kontrol grubu ve şizofreni tanısal alt tiplerinin serum PRL düzeyleri arasındaki olası ilişkinin araştırılmasıdır.

## Gereç ve Yöntem

### Katılımcılar

Prospektif olarak planlanan bu analitik, vaka-kontrol çalışmasının örneklem grubu Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniğine yatarak veya ayaktan tedavi için başvurmuş, daha önce herhangi bir antipsikotik ilaç kullanımı olmamış, DSM IV-TR tanı sınıflamasına göre şizofreni tanısı alan 18 – 55 yaş arası tedavisiz şizofreni hastalarından oluşturulmuştur. Bir yıl içerisinde çalışma için uygun bulunan 58 hastanın 45'i çalışmaya katılmak için gönüllü olmuştur. 45 olgu çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya kabul edilen hastalar ve yakınları bilgilendirilerek onayları alınmıştır.

Mental retardasyonu olmak ve fiziksel hastalığı olmak, başka bir eksen I tanısı almış olmanın yanı sıra serum PRL düzeylerini etkileyebilmesi bakımından gebe olmak, serebral bir hastalığı olmak, alkol ve madde kötüye kullanımı olmak, herhangi bir nedenle başka medikasyon alıyor olmak (antidepresan, duyguduru düzenleyici, tiroïd hormonu, kortikosteroid), herhangi bir endokrinolojik hastlığın işaretlerini göstermek, endokrinolojik bir hastalığa bağlı anormal menstrüasyonu olmak dışlama kriterleri olarak belirlenmiştir.

Kontrol grubu ise; yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş yukarıda bahsedilen çalışmaya alınma ve çalışmadan dışlanma kriterlerine göre kar topu yöntemiyle seçilen sağlıklı gönüllülerden oluşmuştur.

### Ölçekler

Sosyodemografik Bilgi Formu: Çalışmaya katılan olguların ve kontrol grubu bireylerinin sosyodemografik özelliklerini kaydetmek için kullanılan araştırmacılar tarafından hazırlanmış yarı yapılandırılmış bir formdur.

Eksen-I Tanıları İçin Yarı Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis-I Disorder) (SCID-I): SCID-I First ve arkadaşları tarafından DSM-IV Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış bir klinik görüşme formudur

[15]. SCID I tanısal değerlendirmenin standart bir biçimde uygulanmasını sağlayarak tanının güvenilirliğinin ve DSM-IV tanı ölçütlerinin taranmasını kolaylaştırarak tanıların geçerliğinin artırılması, belirtilerin sistematik olarak araştırılması için geliştirilmiştir. Bu çalışmada ölçegin, Özürkçügil ve arkadaşları tarafından Türkçeye uyarlanmış, geçerlik ve güvenilirliği yapılmış şekilde kullanılmıştır [16].

Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (The Positive and Negative Syndrome Scale-PANSS): Kay ve arkadaşları tarafından geliştirilen 30 maddelik ve yedi puanlı şiddet değerlendirmesi içeren yarı yapılandırılmış bir görüşme ölçeğidir [17]. 30 psikiyatrik parametreden yedisi pozitif belirtiler alt ölçegine, yedisi negatif belirtiler alt ölçegine ve geri kalan on altısı genel psikopatoloji alt ölçegine aittir. Ölçeğin Türkçe güvenilirlik ve geçerlik çalışması Kostakoğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [18]. İşlevsellisin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği (İGD): İşlevsellisin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği kullanılarak hastaların işlevsellilikleri değerlendirildi [19].

Biyokimyasal Ölçümler: Serum PRL seviyesi, Architect kiti kullanılarak Luminesan Immun Assay yöntemi ile ölçülüdür. Çalışmaya alınan olguların ve kontrol grubunun venöz kan örnekleri sabah 08.00-09.00 saatleri arasında, aynı koşullar altında alınmıştır.

### Istatistiksel Analiz

Elde edilen tüm veriler sayısal şekilde kodlanıp SPSS 11.0 (Statistical Program for Social Sciences 11.0 for Windows) programı ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler için frekans dağılımları, sürekli değişkenler için aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri hesaplanmıştır. İkili grupların karşılaştırılmasında parametrik dağılım gösteren gruptarda Student's t testi kullanılmıştır. İkiden fazla grubun değerlerinin karşılaştırılmasına ANOVA kullanılmıştır. Bu analizin sonuçlarına göre anlamlı çıkan gruplar için Post-hoc Scheffe Testi kullanılarak gruplar arasında farklılıklar ikili olarak test edilmiştir. Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi ve OLS regresyon yöntemiyle tahmin edilen Beta katsayıları kullanıldı. Yanılma düzeyi olarak  $\alpha=0.05$  seçildi ve bu değere eşit ya da küçük p değerleri için "istatistiksel olarak anlamlı farklılığın olduğu" yorumu yapılmıştır.

### Sonuçlar

Çalışmaya DSM-IV tanı sistemine göre "Şizofreni" tanı kriterlerine uyan ve daha önce herhangi bir antipsikotik tedavi almamış olan 58 hasta alınmıştır. 6 hasta madde kötüye kullanım öyküsü, 5 hasta ek tıbbi hastalık öyküsü ve 2 hastada daha önce kısa süreli antipsikotik tedavisi olması nedeniyle toplamda 13 olgu çalışma dışlama ölçütleri nedeniyle çalışma dışı kalmış ve 45 hasta üzerinden devam edilmiştir.

Çalışmaya kabul edilen 45 hastanın 22'si erkek (%48,9), 23'ü kadınır (%51,1). Erkeklerin yaş ortalamaları 32,45 ( $\pm 9,605$ ), kadınların yaş ortalamaları ise 32,61 ( $\pm 8,178$ ) olarak saptanmıştır. 45 hastanın 15'i (%33,3) evli, 23'ü bekar (%51,1) 7'si (%15,6) ise boşanmıştır. Hastaların 28'inde (%62,2) ailede psikiyatrik hastalık öyküsü mevcut olup, 26'sında (%57,8) da sigara kullanımı mevcuttu. Belirti başlangıcından itibaren hastaneye başvurularına kadar geçen sürelerde bakıldığından hastaların 13'ü (%28,9) 6-12 ay, 9'u (%20) 1-2 yıl, 4'ü (%8,9) 2-3 yıl, 5'i (%11,1) 3-4 yıl,

4'ü (%8,9) 4-5 yıl ve 10'u (%22,2) 5 yıldan sonra hastaneye başvermişlardır.

Çalışmaya alınan 45 hastaya SCID-I uygulanarak, DSM-IV' e göre "şizofreni" tanısı konulmuştur. Ayrıca SCID-I ile hastaların şizofreni alt tipleri belirlenmiştir. Hastaların 17'sine (%37,8) Paranoid Şizofreni, 11'ine (%24,4) Farklılaşmamış Şizofreni, 17'sine (%37,8) Dezorganize Şizofreni alt tip tanısı konulmuştur. Katatonik ve Rezidüel Şizofreni alt tip tanı kriterlerine uygun hasta saptanmamıştır.

Hastalar şizofreni alt tiplerine göre grupperlendirilmiş ve her hastaya PANSS uygulanmış ve İGD puanlaması yapılmıştır. Her şizofreni alt grubunun PANSS toplam skorları ve PANSS alt skorları birbirleriyle karşılaştırılmış, ancak gruplar arasında anlam-

Tablo 1. Şizofreni Alt Tiplerine Göre Ortalama PANSS\* ve İGD\*\* Değerleri (Standart Sapma) ve ANOVA Test İstatistikleri

	PANSS Pozitif	PANSS Negatif	PANSS Genel	PANSS Toplam	İGD skoru
Paranoid	33,47±9,77	18,24±9,34	40,53±7,92	91,65±14,93	47,88±10,43
Farklılaşmamış	30,09±9,428	26,36±10,472	38,64±7,145	96,27±14,616	48,64±8,394
Dezorganize	28,59±9,076	21,71±10,53	45,94±14,29	96,29±19,96	40,88±13,26
TOPLAM	30,80±9,467	21,53±10,34	42,11±10,88	94,53±16,72	-
ANOVA F(2,44)	1,181 (P=0,317)	2,177 (P=0,126)	1,864 (P=0,168)	0,396 (P=0,676)	(P= 0,116)

\*PANSS: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği, \*\*İGD: İşlevsellik Genel Değerleri

lı bir fark saptanmamıştır (Tablo 1). Benzer şekilde şizofreni alt gruplarının İGD puanlarının karşılaştırılması sonucunda da anlamlı bir fark saptanmamıştır (P= 0,116).

Tüm hastaların serum PRL düzeyleri saptanmış ve cinsiyete göre ortalama serum PRL değerleri karşılaştırılmıştır. Kadınlar ( $25,83 \pm 19,04$ ) ve erkekler ( $23,55 \pm 10,75$ ) arasında serum PRL düzeyi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $t=0,491$ ,  $P=0,626$ ). Şizofreni alt tipleri ve kontrol grubuna ait olguların

Tablo 2. Şizofreni, Kontrol Grubu ile Şizofreni Alt Tiplerinin Ortalama Serum PRL Düzeyleriyle (ng/ml)

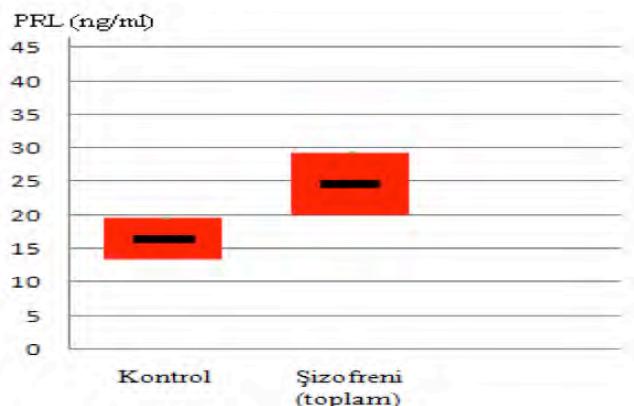
	Ortalama PRL (standart sapma) ng/ml
Kontrol Grubu	16,46±10,35
Şizofreni Hastaları	24,72±9,64
Paranoid Tip	13,15±7,97
Farklılaşmamış Tip	25,23±11,26
Dezorganize Tip	35,95±25,32
Paranoid Olmayan Tip*	31,74±14,65

\* İstatistiksel analizlerin ayrıntılı yapılması için farklılaşmamış ve dezorganize tip şizofreni "paranoid olmayan tip şizofreni" olarak tekrar bir grup kabul edilmiştir.

ortalama serum PRL değerleri hesaplanmıştır (Tablo 2).

Şizofreni olguları ile kontrol grubunun ortalama serum PRL düzeyleri analiz edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermektedir ( $t=-2,980$ ,  $P=0,004$ ) ve bu fark şizofreni hastalarında ortalama serum PRL düzeyinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu işaret etmektedir (Şekil 1). Şizofreni alt tiplerinin ortalama serum PRL düzeylerine ilişkin yürütülen ANOVA testinin sonuçları ( $F[2, 44]=15,364$ ,  $P=0,000$ ) paranoid, farklılaşmamış ve dezorganize şizofreni alt tiplerinin ortalama se-

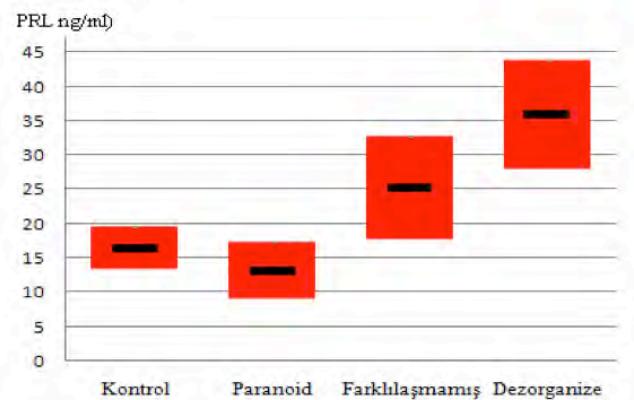
Şekil 1. Şizofreni Olguları ile Kontrol Grubunun Serum PRL Düzeyleri (ng/ml)



rum PRL düzeyleri arasında anlamlı bir fark olduğuna işaret etmektedir. Post-hoc Scheffe testleri ise, paranoid-farklılaşmamış ( $P=0,043$ ) ve paranoid-dezorganize ( $P=0,000$ ) şizofreni alt tipleri arasında farklı ortalama serum PRL düzeylerine ulaşırken, farklılaşmamış-dezorganize şizofreni alt tipleri arasında ( $P=0,081$ ) anlamlı bir fark göstermemektedir. Şizofreni hastaları "paranoid" ve "paranoid olmayan" (dezorganize veya farklılaşmamış) olmak üzere iki alt gruba ayrıldığı zaman da bu grupların ortalama serum PRL seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ( $t=4,804$ ,  $P=0,000$ ) ve bu fark paranoid hastaların ortalama serum PRL seviyesinin ( $13,15 \pm 7,97$ ), dezorganize ve farklılaşmamış hastalara oranla ( $31,74 \pm 14,65$ ) daha düşük olduğunu ortaya koymaktadır.

Diger yandan, şizofreni alt grupları ile kontrol grubuna ait serum PRL düzeyleri arasında yürütülen ikili testler ise paranoid ( $t=-1,190$ ,  $P=0,239$ ) hasta alt grubu ile kontrol alt grubu arasında bir fark göstermezken; farklılaşmamış ( $t=2,351$ ,  $P=0,033$ ) ve dezorganize ( $t=4,841$ ,  $P=0,00$ ) grupların serum PRL düzeyleri

Şekil 2. Şizofreni Alt Tipleri ile Kontrol Grubunun Serum PRL Düzeyleri (ng/ml)



kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Şekil 2). Hem doğrusal korelasyon ( $R=-0,147$ ,  $P=0,334$ ) hem de OLS doğrusal regresyon modelinde elde edilen Beta katsayısi için yürütülen t-testi ( $t=-0,977$ ,  $P=0,334$ ) sonuçları, şizofreni hastalarının serum PRL düzeyleri ile İGD puanları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Benzer şekilde serum PRL düzeyi ile PANSS alt skorları ve toplam skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Hastaların hastaneye başvurma süresi ile hastalık alt tipi ara-

sında ilişki olup olmadığı incelendiğinde, grplara göre ortalama başvurma süreleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Hastaneye başvurma süreleri ile serum PRL düzeyleri arasında da anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $R=-0.036$ ,  $P=0.814$ ).

### Tartışma

Şizofreni hastalarında ortalama serum PRL düzeyinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğuna işaret eden çalışma sonuçlarımız Albayrak ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumlu görünülmektedir [20]. Birbirini doğrulayan bu sonuçlara rağmen PRL düzeyinin klinikte bir belirteç olarak kullanılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Şizofreni hastaları “paranoid” ve “paranoid olmayan” şeklinde ikiye ayrıldıklarında bu grupların ortalama serum PRL seviyeleri arasında anlamlı bir fark saptanmış olmakla birlikte, bu fark paranoid grubun ortalama serum PRL seviyesinin, paranoid olmayan gruba oranla daha düşük olduğunu ortaya koymuştur. Çalışma sonuçlarımız Segal ve ark. yapmış oldukları iki farklı çalışmaya da uyumlu olarak yorumlanmıştır [6, 14].

Literatürde PRL düzeyleriyle negatif belirtiler arasında pozitif korelasyon gösterilmişse de çalışmamızda PANSS puanları ile serum PRL düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır [21]. PANSS puanları ve alt puanları açısından şizofreni alt grupları arasında da anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu sonuçlar Segal ve ark.’nın çalışmasıyla uyumlu olmakla birlikte [6] halüsinasyon, paranoid ve depresif belirtilerin ayrıntılı incelendiği diğer çalışmadan farklı olarak yorumlanmıştır [22]. Bu farklılık; çalışmamızda örneklem büyülüğünün küçük olması, halüsinasyon ve diğer belirli semptomlar üzerinden ayrıntılı olarak planlanmanın yapılmamasına bağlanmıştır.

Son zamanlarda şizofrenide PRL düzeyleri ile ilgili yapılan araştırmaların çoğunuğu, serum PRL düzeylerinin antipsikotik tedaviye cevabını irdelemek üzerindedir [23-25]. Antipsikotik ilaçlar ile tedavi edilen hastalarda serum PRL düzeyinin yükseldiği (hiperprolaktinemi) ve PRL yükselmesine bağlı ortaya çıkan belirtiler birçok çalışmada tespit edilmiş olmakla birlikte, serum PRL düzeyinin ilaca verilen klinik cevaplarla ilişkisini kurmaya çalışan yayınlar birbirileyle çelişen sonuçlar vermektedir [9, 26-28]. Çalışmamızda hastaların tedavi yanıtları incelenmemişse de PRL düzeyleri ile hastaların İGD puanları arasında ilişki olup olmadığına bakılmış ve herhangi bir ilişki saptanmamıştır.

Ancak bu hipotezlerin doğrulanabilmesi için diğer alt tiplerin de dahil edildiği geniş hasta gruplarıyla çalışmalar yapılmalıdır.

Çalışmanın en büyük kısıtlılığı örneklemin küçük olması ve bu nedenle rezidüel ve katatonik şizofreni hastalarının örneklemde temsil edilmemiş olmalarıdır.

Sonuç olarak, yaptığımız bu çalışma, şizofreninin sendrom olarak tanımlanmasına neden olan alt tiplerdeki olası mekanizmaların tekrar gözden geçirmemizi sağlamıştır. Dopamin hipotezinin yeniden gözden geçirilmesiyle birlikte artan çalışmalara eklenen çalışmamız, “klasik” şizofreni alt tiplerinin hepsinde dopamin hipotezinin geçerliği olmadığını ve alt tiplerin semptom farklılıklarının sebebinin altında yatan mekanizmanın aynı olmadığını göstermiştir (29). Bu sonuçlarımız, Crow tarafından başlatılmış olan şizofreni ayrimını desteklemektedir. Crow'a göre; tipik antipsikotik ajanların tip 1 şizofrenide daha etkili oldukları ve bu alt grupta DA hiperaktivasyonunun bulunduğu, tip 2 alt grubundaki hastalarda ise tipik antipsikotik ajanların belir-

tileri ağırlaştırdığı ve bunlarda DA hiperaktivasyonundan bulunmamaktadır [29]. Benzer şekilde, paranoid olmayan hasta grubunda saptadığımız serum PRL düzeyinin dopamin hipotezinin tam tersi şeklinde sonuçlanması, bu hasta grubunda hastaların tipik D2 reseptör antagonistlerine yani tipik antipsikotiklerde yanıtlarında daha farklı olabileceğini ve yan etki açısından bu grubun daha hassas olabileceğini ortaya koymaktadır. Kısacası, paranoid hastalara D2 reseptör blokajı yapan tipik antipsikotiklerin daha etkili olacağı ve diğer grup hastalara ikinci kuşak ve daha az dopaminerjik blokaj ajanları kullanılacak ve hastaların hiperprolaktinemiye bağlı yan etkilerden kurtulması sağlanacaktır. Böylelikle hastaların hiperprolaktinemi nedeniyle rahatsız oldukları birçok yan etkiden kurtulmaları sağlanacak ve hastaların yan etkisi olmayan daha efektif tedavileri mümkün olabilecektir. Ancak tüm bunların yapılabilmesi için daha kapsamlı çalışmalar ve hasta gruplarının tedaviye olan yanıtları daha ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir.

Ek olarak serum prolaktinin kolay elde edilebilen bir marker olması, akut psikoz ile başvurmuş olan hastalarla yapılan görüşmelere ek bilgi sağlayabilir. Bu konu ile ilgili daha geniş çalışmalar yapıldığı takdirde prolaktin ile dopamin arasındaki ilişki, şizofreni alt tipleri arasında daha ayrıntılı ortaya konulabilecektir. Bu durum, belki de ileride, psikiyatride laboratuvar ortamında tanı konulabilmesini ve hatta hastalığın tanı konması sırasında klinisyene bırakılan sütsubjectiviteden uzaklaşarak objektif bir kanıt sağlayabilecektir.

### Teşekkür

Yazarlar çalışmaya genel desteğinden ötürü Erol Göka ve Çiğdem Aydemir'e, istatistiksel hesaplamaları için İlker Dalgar'a teşekkür ederler.

### Çıkar Çakışıması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışıması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

### Kaynaklar

- Agid O, Schulze L, Arenovich T, Sajeev G, McDonald K, Foussias G, et al. Antipsychotic response in first-episode schizophrenia: efficacy of high doses and switching. *Eur Neurol* 2013;23(9):1017-22.
- Jobe TH, Harrow M. Schizophrenia course, long-term outcome, recovery, and prognosis. *Current Directions in Psychological Science* 2010;19(4):220-5.
- Newman SC, Bland RC. Mortality in a cohort of patients with schizophrenia: a record linkage study. *Can J Psychiatr* 1991;36(4):239-45.
- Jablensky A. Epidemiology of schizophrenia: the global burden of disease and disability. *Eur Arch Psy Clin N* 2000;250(6):274-85.
- Jablensky A, Sartorius N, Ernberg G, Anker M, Korten A, Cooper JE, et al. Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures A World Health Organization Ten-Country Study. *Psychol Med Monogr Suppl* 1992;20:1-97.
- Segal M, Avital A, Rojas M, Hausvater N, Sandbank S, Liba D, et al. Serum prolactin levels in unmedicated first-episode and recurrent schizophrenia patients: a possible marker for the disease's subtypes. *Psychiatr Res* 2004;127(3):227-35.
- Appleberg B, Katila H, Rimon R. Inverse correlation between hallucinations and serum prolactin in patients with non-affective psychoses. *Schizophr Res* 2000;44(3):183-6.
- Warner MD, Walker AM, D'Souza DC, Lee D, Nasseri D, Peabody CA. Lower prolactin bioactivity in unmedicated schizophrenic patients. *Psychiatr Res* 2001;102(3):249-54.
- Rajkumar RP. Prolactin and Psychopathology in Schizophrenia: A Literature Review and Reappraisal. *Schizophrenia research and treatment* 2014;2014:175360.
- Rimon R, Liira J, Kampman R, Hyypä M. Prolactin levels in cerebrospinal fluid of patients with chronic schizophrenia. *Neuropsychobiology* 1981;7(2):87-93.
- Kleinman JE, Weinberger DR, Rogol AD, Bigelow LB, Klein ST, Gillin JC, et al. Plasma prolactin concentrations and psychopathology in chronic schizophrenia. *Arch Gen Psychiat* 1982;39(6):655-7.
- Meltzer HY, Sachar EJ, Frantz AG. Serum prolactin levels in unmedicated schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiat* 1974;31(4):564-9.

13. Csernansky JG, Prosser E, Kaplan J, Mahler E, Berger PA, Hollister LE. Possible associations among plasma prolactin levels, tardive dyskinesia, and paranoia in treated male schizophrenics. *Biol Psychiat* 1986;21(7):632-42.
14. Segal M, Avital A, Berstein S, Derevenski A, Sandbank S, Weizman A. Prolactin and estradiol serum levels in unmedicated male paranoid schizophrenia patients. *Prog Neuro-psychoph* 2007;51(2):378-82.
15. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW, editors. *User's Guide for the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders SCID-I: Clinician Version*. Washington DC: American Psychiatric Press; 1997.p.1-50.
16. Özkarküçüklü A, Aydemir Ö, Yıldız M, Danacı AE, Koroğlu E. DSM-IV eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçe uyarlaması ve güvenilirlik çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999;12:233-6.
17. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bull* 1987;13(2):261-76.
18. Kostakoğlu A, Batur S, Tiryaki A, Göğüş A. Pozitif ve negatif sendrom ölçeginin (PANSS) Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikoloji Dergisi* 1999;14:23-32.
19. Koroğlu E, editor. *Mental Bozuklukların tanısال ve Sayımsal El kitabı*. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 1995.
20. Albayrak Y, Beyazyuz M, Beyazyuz E, Kuloglu M. Increased serum prolactin levels in drug-naïve first-episode male patients with schizophrenia. *Nord J Psychiatr* 2014;68(5):341-6.
21. Akhondzadeh S, Rezaei F, Larijani B, Nejatisafa AA, Kashani L, Abbasi SH. Correlation between testosterone, gonadotropins and prolactin and severity of negative symptoms in male patients with chronic schizophrenia. *Schizophr Res* 2006;84(2-3):405-10.
22. Otani K, Kondo T, Ishida M, Tanaka O, Yasui N, Suzuki A, et al. Plasma prolactin concentration and psychopathology of schizophrenia. *Prog Neuro-psychoph* 1996;20(8):1369-74.
23. Kaneda Y, Fujii A. Effects of chronic neuroleptic administration on the hypothalamo-pituitary-gonadal axis of male schizophrenics. *Prog Neuro-psychoph* 2000;24(2):251-8.
24. Kapur S, Zipursky R, Jones C, Remington G, Houle S. Relationship between dopamine D(2) occupancy, clinical response, and side effects: a double-blind PET study of first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatr* 2000;157(4):514-20.
25. Melkersson KI, Hulting AL, Rane AJ. Dose requirement and prolactin elevation of antipsychotics in male and female patients with schizophrenia or related psychoses. *Brit J Clin Pharmacol* 2001;51(4):317-24.
26. Meltzer HY, Fang VS. The effect of neuroleptics on serum prolactin in schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiat* 1976;33(3):279-86.
27. Van Putten T, Marder SR, Mintz J. Serum prolactin as a correlate of clinical response to haloperidol. *J Clin Psychopharm* 1991;11(6):357-61.
28. Nordstrom AL, Farde L. Plasma prolactin and central D2 receptor occupancy in antipsychotic drug-treated patients. *J Clin Psychopharm* 1998;18(4):305-10.
29. Crow TJ, Harrington CA. Etiopathogenesis and treatment of psychosis. *Annu Rev Med* 1994;45:219-34.

**How to cite this article:**

Yalçın DÖ, Altınöz AE, Altınöz ST, Kısa C. Are Prolactin Levels in Drug-Naïve Schizophrenia Patients A Clinical Indicator? *J Clin Anal Med* 2016;7(suppl 3): 229-33.



## Effect of Body Mass Index on Processing Time and Morbidity in Elderly Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Patient

### Perkütan Endoskopik Gastrostom Uygulanan Yaşlı Hastalarda Vücut Kitle Endeksinin İşlem Süresi ve Morbidite Üzerine Etkisi

Percutaneous Endoscopic Gastrostomy

Bilge Baş<sup>1</sup>, Erkan Oymacı<sup>2</sup>, Ayvaz Ulaş Urgancı<sup>3</sup>, Hüseyin Çiyiltepe<sup>4</sup>, Bülent Dinç<sup>4</sup>, Hacer Ceyhan Kara<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Gastroenteroloji Kliniği, Antalya Atatürk Devlet Hastanesi, Antalya, <sup>2</sup>Gastroenteroloji Cerrahi Kliniği, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir,

<sup>3</sup>Genel Cerrahi Kliniği, İzmir Buca Devlet Hastanesi, İzmir, <sup>4</sup>Genel Cerrahi Kliniği, Antalya Atatürk Devlet Hastanesi, Antalya,

<sup>5</sup>Anestezi Kliniği, Antalya Atatürk Devlet Hastanesi, Antalya, Türkiye

#### Özet

Amaç: Oral yoldan beslenemeyen ancak gastrointestinal sistem fonksiyonları normal olan yaşlı hastalarda perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) işleminin güvenilirliğini değerlendirmek, hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) ile işlem süresi ve komplikasyon oranları arasındaki ilişkiye belirlemektir. Gereç ve Yöntem: 2011 Şubat ve 2014 Aralık ayları arasında çekme yöntemi ile yüzeyle anestezi altında PEG yerleştirilen, 65 yaşın üstündeki 97 hastanın klinik verileri ve komplikasyon oranları retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalar yaş, cins, PEG endikasyonları, komplikasyonlar, işlem süreleri, antibiyotik profilaksi uygulanması, vücut kitle indeksi (VKİ) ve takip süreleri açısından değerlendirildi. Bulgular: Çalışmamızda 51'i (%52,6) kadın, 46'sı (%47,4) erkek toplam 97 hasta mevcuttu. Yaşı ortalaması  $72 \pm 4$  idi. PEG endikasyonu olarak 41(%42) olguda serebrovasküler hastalıklar, 19(%19,5) olguda obstrüksiyon yapan malign hastalıklar, 16(%16,5) olguda demans ve 21(%22) olguda diğer hastalıklar saptandı. Vücut kitle indeksi ortalama  $25 \pm 3(17-32)$  kg/m<sup>2</sup> olarak hesaplandı. Ortalama işlem süresi  $8,6 \pm 1,6$  dakika idi. VKİ 25'in üzerinde olanlarda işlem süreçlerinde istatistiksel anlamlı artış saptandı ( $p < 0,05$ ). Toplam 10(%10,2) hastada minor komplikasyon saptandı. 8(%8) olguda antibiyotik tedavisi gerektirecek yara çevresi enfeksiyonu, 2(%2) olguda kateter kenarından hafif sızırma görüldü. VKİ 25'in üstünde olanlarda komplikasyon oranının istatistiksel anlamlı yüksek olduğu saptandı ( $p < 0,05$ ). Hastaların takip süresi 224(68-660) gün olup işleme ait mortalite saptanmamıştır. Tartışma: PEG, çeşitli nedenlerle oral yoldan beslenemeyen olgularda uzun süreli ve en uygun beslenme desteği sağlayan güvenli bir yöntemdir. VKİ yüksek hastalarda, işlem sırasında komplikasyon riski açısından daha özenli uygulama gerekliliktedir.

#### Anahtar Kelimeler

Gastrostomi; Enteral Beslenme; Endoskop; Vücut Kitle İndeksi; Geriatrik

#### Abstract

**Aim:** We aimed to assess the reliability of percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) applications and to investigate the relationship between body mass index and duration of the procedure and complication rates of geriatric patients. **Material and Method:** Between 2011 February and 2014 December, we retrospectively analyzed the clinical data and complication rates of 97 geriatric patients to whom PEG was applied by the pull method under superficial anesthesia. All patients were evaluated in terms of age, sex, PEG indications, and complications, time of procedure, body mass index (BMI), antibiotic prophylaxis and follow up period. **Results:** 51(53%) of our patients were female and 46(47%) were male with a mean age of  $72 \pm 4$ . Cerebrovascular disease was seen in 41(42%) cases, malign disease which cause an obstruction in 19(19,5%) cases, dementia in 16(16,5%) cases and other disease in 21(22%) cases as etiologic causes. The BMI of the patients were  $25 \pm 3(17-32)$  kg/m<sup>2</sup>. The mean time of duration of the procedure was  $8,6 \pm 1,6$  minute. It was found statistically significance between BMI (up to  $25$  kg/m<sup>2</sup>) and prolonged duration of procedure ( $p < 0,05$ ). In 10(10,2%) cases it occurred minor complications and antibiotic therapy was needed in 8 patients. A small amount of leakage was seen in 2(2%) cases. There was statistically significant between rate of complications and BMI greater than  $25$  kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). No mortality occurred due to the procedure and follow up time were 224 (68-660) days. **Discussion:** PEG is easy to handle, effective and safe in patients who can not feed orally. It should be required more rigorous application in terms of complications, especially in patients with high BMI.

#### Keywords

Gastrostomy; Enteral Feeding; Endoscopy; Body Mass Index; Geriatric

DOI: 10.4328/JCAM.3279

Received: 02.02.2015 Accepted: 25.02.2015 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 234-7

Corresponding Author: Ayvaz Ulaş Urgancı, 121 Sok. 7/e13 Evka, 35040, Bornova, İzmir, Türkiye.

GSM: +905056491127 E-Mail: ulasurganci@gmail.com

## Giriş

Perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) altta yatan farklı hastalıklar nedeniyle 4 haftadan daha uzun süre oral beslenmenin sağlanamayacağı hastalarda, enteral beslenmesinin devamı için 1980 yılında cerrahi gastrostomiye alternatif olarak geliştirilen bir yöntemdir [1]. 1980 ve 1981 yıllarında sırasıyla Ga-uderer ve Ponsky ile defa bu yöntemi kullanmışlardır [1, 2]. Altta yatan hastalık ne olursa olsun hastanın gastrointestinal bozukluğun olmadığı durumlarda, kalıcı ya da geçici olarak uzun süreli beslenme için kullanılabilen bir enteral beslenme yoludur [3]. Çokunlukla serebrovasküler olay sonrası oral beslenme sağlanamayan nörolojik hastalarda uygulanmakla beraber, operasyonlara sekonder ciddi disfajisi olan, özofagus diştan ya da içten bası yaparak gıda geçişini sağlanamayan, uzun süreli entübasyonda kalan, aspirasyon pnömonisi riski yüksek olan hasta grubuna da uygulanmaktadır [4-6]. İşlem esnasında minör ve majör komplikasyonlarla karşılaşılabilir. Peritonit, kolon perforasyonu, mide perforasyonu, kan transfüzyonu gerektiren kanamalar, gastrokolonik fistül ve aspirasyon pnömonisi, gömülü tampon sendromu majör komplikasyonlar grubunda yer alır. Dren kenarında enfeksiyon ve sizdirma, PEG takıldıktan sonra oluşan ve beslenmeyi engelleyen geçici kusmalar ise minör komplikasyonlardır [7]. PEG'e alternatif olan cerrahi gastrostomi, PEG ile karşılaştırıldığında genel anestezi gerektirmesi, bakım zorluğu, kaçak riskinin daha fazla olması gibi nedenlerle daha yüksek mortalite ve morbiditeye sahiptir. Bundan dolayı PEG günümüzde her yaşta beslenme problemlı hastalar için cerrahi gastrostomiden daha güvenli bir yöntemdir [8]. Bu çalışmamızda amacımız, oral yoldan beslenemeyen ancak gastrointestinal sistem fonksiyonları normal olan yaşlı hastalarda perkütan endoskopik gastrostomi işleminin güvenilirliğini değerlendirmek, hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) ile işlem süresi ve komplikasyon oranları arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza 2011 Şubat ve 2014 Aralık ayları arasında, altta yatan hastalıkları nedeniyle en az 4 hafta süreyle oral beslenmeyeceği öngörülen ve 6 aylık yaşam bekłentisi olup PEG uygulanan hastalar dahil edildi. PEG katateri yerleştirilen 65 yaşın üstündeki 97 olgu retrospektif olarak incelendi. Olgularımızın boy(metre) ve kilo (kilogram) ölçümleri kullanılarak kilo/böyünlük karesi formülü ile vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplanmıştır. Karın ön duvarında ve epigastriumda girişime engel olabilecek lezyonu, geçirilmiş operasyonu olan, endoskopik girişime uygun olmayan mide-duodenum ülseri, intestinal obstrüksiyon veya batında asidi olan hastalara PEG takılmamıştır. Girişim öncesi tüm hastaların kanama, pihtılaşma testleri, hemoglobin ve trombosit sayıları değerlendirilip, kanama, pihtılaşma problemi olan hastalara da işlem yapılmamıştır.

Primer hastalığı nedeniyle antibiyotik alan hastalar dışındaki tüm hastalara, işlemden 2 saat önce 2 gr sefazolin sodyum profilaktik antibiyotik olarak intravenöz yol ile uygulanmıştır. Tüm PEG işlemleri sırasında hastaların oksijen saturasyon ölçümleme ve kardiak monitorizasyonu gerçekleştirilmiştir. Anestezi uzmanı tarafından yüzeyel sedasyon sağlayacak şekilde Midazolam ve gereğinde Dipirivan ile tüm hastalara sedasyon ve lokal lidokain sprej oral yoldan uygulandı. Tüm hastaların endoskopik ve perkutan girişimi tek hekim tarafından gerçekleştiril-

di. İşlem öncesinde bütün hastalara PEG takılmasına engel olabilecek bir durumu ekarte etmek amacı ile diagnostik gastroscopi yapıldı. PEG takılması planlanan abdominal bölge asepsi ve antisepsi kurallarına uygun olarak temizlendi ve steril örtüyle örtüldü. Ağız yoluyla gastroscopi uygulanan hastalara gastroscopi ışığının yardımı ile saptanan abdominal bölgeden PEG kiti (Flocare-PEG set 18 CH, Nutricia Healthcare S.A. CH-1618 Chatel St-Denis, Switzerland) kullanılarak gastrostomi tüpü uygulandı ve tüp cilde tespit edildi. Bütün işlemler endoskopı ünitesinde, 12 saatlik açlığı takiben çekme yöntemi ile Fujinon EG 450 WL5 ve Pentax EG-2980 K video gastroscopi cihazları eşliğinde yapıldı. İşlem sonrası beslenme hemşiresi tarafından hasta yakınlarına beslenme, tüp temizliği, çevre doku temizliği konusunda bilgi verildi. Beslenmeye işlemden 2 saat sonra 20-30 cc su ile başlanarak, PEG katater kenarından sizdirma olmadığı kontrol edildikten sonra, hastanın tolere edebilmesine göre sıvı mamalar tedrici olarak artırılarak beslenmeye başlandı.

Çalışma hazırlanırken PEG katateri yerleştirilen hastaların son durumları ile ilgili bilgilerine hasta ya da yakınları telefon ile aranarak ulaşılmış, ulaşamayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

İstatistiksel analizler SPSS 21.0 programı kullanılarak gerçekleştirildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri ortalama ± standart sapma (SD), ortanca ve yüzde değerleri ile ifade edildi. Parametrik veriler Student's t testi ile parametrik olmayan veriler ise Mann-Whitney U ve  $\chi^2$  testleri ile değerlendirildi.  $P<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmamızda 51'i (%52,6) kadın, 46'sı(%47,4) erkek toplam 97

Tablo 1. PEG uygulanan hastaların demografik verileri ve klinik özellikleri

Yaş	71±4 (65-84)
Cinsiyet (M/F)	46/51
Klinikler	n(%)
Yoğun bakım	40 (%41.2)
Evde bakım	39 (%40.2)
Beyin cerrahisi	2 (%2.1)
KBB	1 (%1.0)
Dahiliye	1 (%1.0)
Göğüs	8 (%8.3)
Nöroloji	6 (%6.2)
Endikasyon	n(%)
Serebro vasküler hastalık	41 (%42.3)
Demans	16 (%16.5)
Alzheimer	6 (%6.2)
Aspirasyon pnömonisi	7 (%7.2)
Uzamiş ventilasyon	8 (%8.3)
Malign hastalıklar	19 (%19.5)
Uygulama yeri	n(%)
Endoskopİ	87 (%89.3)
Yoğun bakım	10 (%10.3)
Entübe hasta	n(%)
Evet	8 (%8.2)
Hayır	89 (%91.8)
Ortalama işlem süresi (dakika)	8.6±1.6
Katater kalma süresi (median gün)	100 (10-102)

hasta mevcuttu. Yaş ortalaması  $72 \pm 4$  idi. PEG endikasyonu olarak 41(%42) olguda cerebrovasküler hastalıklar, 19(%19,5) olguda obstrüksiyon yapan malign hastalıklar (baş-boyun, özo-fagus ve akciğer kanserleri), 16(%16,5) olguda demans ve 21(%22) olguda diğer hastalıklar saptandı. Hastaların vücut kitle indeksi ortalama  $25 \pm 3$  ( $17-32$ ) $\text{kg}/\text{m}^2$  olarak hesaplandı. Ortalama işlem süresi  $8,6 \pm 1,6$  dakika olarak ölçüldü ve VKİ 25'in üzerinde olanlarda işlem sürelerinin arttığı görüldü. VKİ ve işlem süresi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0,05$ ). Serimizde 8(%8,2) olguda antibiyotik tedavisi gerektirecek yara çevresi enfeksiyonu, 2(%2,1) olguda kateter kenarından hafif sisidirme görüldü. Minör komplikasyon gelişmiş hastalar VKİ yönünden değerlendirildiğinde, VKİ 25'in üstünde olanlarda komplikasyon sayısı 8(%15,7), 25'in altında olanlarda 2(%4,3) olarak belirlenmiş ve aralarındaki ilişki istatistiksel anlamlı bulunmuştur ( $p=0,01$ ). Vücut kitle indeksine göre işlem süresi ve komplikasyon sayıları arasındaki ilişki Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 2. Vücut kitle indeksine göre işlem süresi ve komplikasyon sayıları

	VKİ<25 n=46	VKİ>25 n=51	p
Major komplikasyon	0	0	p>0,05
Minor komplikasyon	2 (% 4,3)	8 (% 15,7)	p<0,05
İşlem süresi (dakika)	$8,15 \pm 1,2$	$9,1 \pm 1,8$	P=0,01

Toplam 7 hasta (%67,14) işlem sonrası ilk 30 günden sonra, PEG işleminden bağımsız olarak primer hastalıkları nedeniyle kaybedilmiştir. 49(%50,5) olguya çalışanın sonlandığı gün itibarıyle (Aralık 2014) ortalama olarak 224(68- 660) gündür takip altındadır. Toplam minör komplikasyon oranı %10,2 olarak saptanırken, majör komplikasyon ve işleme bağlı mortalite görülmemiştir. Takiplerde oral alımı başlayan bu nedenle PEG kataterini çektiğimiz 65 yaş üstü hastamız olmamıştır.

### Tartışma

PEG çokgenlikle yoğun bakım ünitelerinde yatan, oral beslenmeği değişik sebeplerle yapılamayan ve uzun dönem enteral beslenme gerektireceği için nazogastrik tüp ile beslenen hastalarda kullanılmaktadır. Günümüzde özellikle bazı nörolojik hastalıklar nedeniyle ağızdan beslenmeye, ancak aktif yaşama devam eden hastalar için de konfor ve kozmetik açıdan kabul edilebilir bir yöntemdir [9, 10].

Genel anestezi gerektirmeden hafif ve kısa süreli sedasyonla yapılabilmesi, işlem sonrası hastanın hastane yarışını gerektirmemesi, ameliyathane yerine endoskopı ünitesinde rahatlıkla yapılabilmesi ve ortalama işlem süresinin cerrahi yöntemle göre çok daha kısa olması bu yöntemi daha da cazip kılmıştır. Cerrahi gastrostominin maliyeti de PEG takılmasına göre oldukça fazla olabilmektedir. Nazogastrik tüp ile beslenmeye göre daha az aspirasyon riskinin olması, hasta uyumunun daha iyi olması, tıkanma ve yerinden çıkma ihtimalinin daha az olması nedeni ile tercih edilmektedir [11]. Total parenteral nütrisyonla karşılaşılılığında ise genel enfeksiyon komplikasyonlarının az olması, santral venöz yol gerektirmemesi, daha ucuz olması ve hasta uyumunun daha iyi olması önemli avantajlardır [12]. Çokgenlikle oral beslenme sağlanamayan nörolojik hastalarda uygulanmakla beraber sebep olduğu obstrüksiyon nedeniyle gıda geçişine izin vermeyen kanserlerde, uzamış entübasyonda ve aspirasyon pnömonisi riski yüksek olan hasta grubunda uygulan-

maktadır [13, 14]. Bizim hastalarımızın da %60'dan fazlasını nörolojik hasta grubu oluşturmaktadır. Bundan sonra ikinci sıklıkta literatür ile uyumlu olarak özofagusa bası yapan maligniteler görülmektedir. PEG kullanımının ender bir diğer endikasyonu da ilerlemiş abdominal malignite ya da gastrointestinal sistem fonksiyonunun yetersiz olmasına bağlı kronik alt gastrointestinal tıkanıklıklarda dekompresyon sağlamaktır [12]. Hastalarımız arasında bu endikasyonlarla PEG takılan hastamız olmamıştır. Hastalarımızın % 41,2'si yoğun bakım ünitesinde yatan hastlardır. Bunların bir kısmı uzamış ventilasyonda olan hastalar olmakla beraber, çoğunuğu serebral iskemi ya da kanama oluşturmaktadır. Evde bakıma muhtaç hasta oranı % 40 olarak karşımıza çıkmıştır. Bunların da çoğunuğu literatürle uyumlu olarak nörolojik problemi olan hastalarıdır.

Yapılan çalışmaların bir kısmında, işlem süresi anestezi başlangıcından itibaren ortalama 34 dakika olarak verilirken diğer çalışmalarında bu süre 7,5 dakika ile 13,2 dakika olarak bildirilmektedir [15-17]. Bizim çalışmamızda ortalama işlem süresi  $8,6 \pm 1,6$  dakika (6-13 dakika) hesaplanmıştır. İşlem süresindeki bu farklılıklar anestezi ekibine, işlem yapan hekim ve yardımcı personelin tecrübesine göre değişebilecegi gibi, hastaya bağlı olarak da uzayabilmektedir. Çalışmamızda uzun süren nörolojik problemi olan hastalarda gelişen kontraktürlere bağlı hastaya pozisyon verilememesi, boyun hareketlerinin zorluğu ve hasta ağızının açılamaması gibi nedenler işlem süremizi uzatmıştır. İşlem süresine vücut kitle indeksinin etkili olabileceğini düşünenek yaptığımız değerlendirmede yüksek VKİ olan hastalarda işlem süresinin uzadığını tespit ettik ( $p<0,05$ ). VKİ arttıkça perkütan olarak iğne yardımı ile mideye ulaşmanın zorlaşması ve endoskopun işığının cilt yüzeyinden görülmesinin daha zor olması işlem süresinin uzamasında etkili olmuştur. Ancak PEG takılması planlanan tüm hastalarda işlem başarıyla uygulanmış ve VKİ'nin yüksekliği PEG takılmasını engelleyen bir durum olmadığı görülmüştür.

PEG işlemi sırasında veya işlem sonrasında işlem ile ilişkili komplikasyonlar görülebilmektedir. PEG işlemi ile ilgili komplikasyonlar yaş, altta yatan hastalık, obesite, PEG kataterinin boyutu ve malzemesi, yapan ekibin tecrübesi gibi birçok faktöre bağlı olarak değişebilir. İşlem sırasında görülebilecek komplikasyonlar abdominal duvar kanaması, pnömoperitonium, kolon ya da ince barsak yaralanması, karaciğer ya da dalak laserasyonu, intra ya da retroperitoneal kanamalardır. Majör komplikasyonlar olarak görülen bu komplikasyonların hiçbirini bizim vakalarımızda yaşamamıştır. Blum ve ark.[18] 722 vakalık serilerinde, bizim çalışmamızla uyumlu olarak hiçbir majör komplikasyona rastlamamışlardır. Alper ve ark.[19] çalışmalarında da mortalite ve majör komplikasyon belirtmemiştir. Bir başka çalışmada ise 595 hastaya PEG takılmış ve görülen majör komplikasyon %4,9 olarak bildirilmiştir [20].

İşlem sonrasında görülen komplikasyonlar ise peristomal ağrı, yara yeri enfeksiyonu ya da abse, aspirasyon ve diyaredir. Minör komplikasyonlar olarak kabul edilen bu grup içinde en sık görülenler yara yeri enfeksiyonu ve kateter kenarından sisidirmadır. Bizim çalışmamızda enfeksiyon en sık görülen komplikasyondur ve bazı durumlarda kateterin çekilmesini gerektirebilir [21]. Çalışmamızda 8(%8,2) hastada lokal yara yeri enfeksiyonu ve 2(%2,1) hastamızda tüp kenarından sisidirme olmuş ve basit antibiyotik tedavisi ile kontrol altına alınarak tüpün çekil-

mesini gerektirecek bir durum izlenmemiştir. Antibiyotik profilaksi ile ilgili yapılan prospектив bir çalışmada profilaksi yapılmadığında %33,6 oranında peristomal enfeksiyon geliştiği görülmüştür [22]. Bir başka çalışmada bu oran %18 olup, profilaksi yapıldığında bu oran %3'e gerilemiştir [23]. Bir başka prospектив, randomize, çift kör ve placebo kontrollü çalışmada sefazolin ile antibiyotik profilaksisi ile peristomal enfeksiyonda düşüş görülmüştür [24]. Jafri ve ark.[25] yaptıkları meta analizde antibiyotik profilaksisinin enfeksiyonu azalttığını göstermişlerdir. Biz çalışmamızda yattığı klinikte antibiyotik tedavisi almayan her hastaya işlemen 2 saat önce 2 gr sefazolin ile antibiyotik profilaksisi uyguladık. Sızdırma olan hastalarda PEG katerinin kenarı bir sütür ile sabitlenmiş ve işlem sonrası sızdırmanın iki hastada da durduğu görülmüştür.

Minör komplikasyon gelişmiş hastalar VKİ yönünden değerlendirildiğinde, VKİ 25'in üzerinde olanlarda komplikasyon sayısı 8(%15,7), 25'in altında olanlarda 2(%4,3) olarak belirlenmiş ve aralarındaki ilişki istatistiksel anlamlı bulunmuştur ( $p=0,01$ ). Cilt altı yağ dokusu arttıkça yara iyileşmesinin gecikmesi bilinen bir durumdur. Yara yeri enfeksiyonunun VKİ ile doğru orantılı olarak artması bu ilişkiye desteklemektedir.

Çalışmamızda PEG ile ilişkili ölüm görülmemiş olup, 7 hasta (%7,1) PEG işlemi sonrasında ilk 30 günde kaybedilmiştir. Oranımızın daha az olması, hasta seçiminde yaşam bekłentisinin en az 6 ay olması koşulu olabilir. Kaybedilen hastalar incelendiğinde hepsinin VKİ 25'in altında olduğu, dördünün uzamış ventilasyondaki hastalar ve üçünün de malignitesi olan hastalar olduğu görülmüş, eksitus nedenleri PEG işleminden bağımsız değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak PEG, tek endoskopist ile kısa sürede takılabilen çeşitli nedenlerle oral yoldan beslenemeyen olgularda uzun süreli ve en uygun beslenme desteği sağlayan güvenilir bir besleme yöntemidir. VKİ yüksek hastalarda, işlem süresinin uzaması ve komplikasyon gelişme riski açısından daha dikkatli davranışması ve özenli uygulama gerekliliktedir.

### **Çıkar Çakışıması ve Finansman Beyanı**

Bu çalışmada çıkar çakışıması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

### **Kaynaklar**

- Gauderer MW, Ponsky JL, Izant RJ Jr. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. *J Pediatr Surg* 1980;15(6):872-5.
- Ponsky JL, Gauderer MW. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a nonoperative technique for feeding gastrostomy. *Gastrointest Endosc* 1981;27(1):9-11.
- Mello GFS, Lukashok HP, Meine GC, Small IA, Carvalho RL, Guimaraes DP et al. Outpatient percutaneous endoscopic gastrostomy in selected head and neck cancer patients. *Surg Endosc* 2009;23(7):1487-93.
- Kumar S, Langmore S, Goddeau RP, Alhazzani A, Selim M, Caplan LR et al. Predictors of percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement in patients with severe dysphagia from an acute subacute hemispheric infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2010;19(2):1-7.
- Zuercher BF, Grosjean P, Monnier P. Percutaneous endoscopic gastrostomy in head and neck cancer patients: indications, techniques, complications and results. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011;268(4):623-9.
- Eroğlu A, Türkyılmaz A, Aydin Y. Özofagus kanserli olgularda fistül ve tedavi algoritması. *J Clin Anal Med* 2010; DOI: 10.4328/JCAM.460.
- Ermiş F, Özel M, Öncü K, Yazgan Y, Demirtürk L, Gürbüz AK et al. Indications, complications and long-term follow-up of patients undergoing percutaneous endoscopic gastrostomy: A retrospective study. *Wien Klin Wochenschr* 2012;124(5):148-53.
- Nicholson FB, Korman MG, Richardson MA. Percutaneous endoscopic gastrostomy: A review of indications, complications and outcome. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15(1):21-5.
- Yılmaz H, Alptekin H, Acar F, Çalışır A, Şahin M. Perkutan endoskopik gastrostomi deneyimlerimiz. *Selçuk Tıp Dergisi* 2013;29(2):68-70.
- Özgür H, Gökcé E, Altinel Y, Kırdak T. Bir genel cerrahi kliniğinin perkutan endoskopik gastrostomi deneyimi. *Ulusal Cer Derg* 2011;27(3):145-48.
- Norton B, Homer-Ward M, Donelly MT, Long RG, Holmes GK. A randomized comparison of percutaneous gastrostomy and nasogastric feeding after acute dysphagic stroke. *BMJ* 1996;312(7022):13-6.
- Manukyan M, Devci U, Kebudi A, Severge U, Kapaklı S, Oltulu M. Perkutan endoskopik gastrostomi deneyimiz: morbidite ve mortalite oranları. *Vücut kitle indeksinin işlem üzerine etkisi. Maltepe Tıp Derg* 2011;3(1):28-30.
- Suzuki Y, Tamez S, Murakami A, Taira A, Mizuhara A, Horiuchi A et al. Survival of geriatric patients after percutaneous endoscopic gastrostomy in Japan. *World J Gastroenterol* 2010;16(40):5084-91.
- Cortez-Pinto H, Pinto Correia A, Camilo ME, Tavares L, Carneiro De Moura M. Long term management of percutaneous endoscopic gastrostomy by a nutritional support team. *Clin Nutr* 2002;21(1):27-31.
- Finocchiaro C, Galletti R, Rovera G, Ferrari A, Todros L, Vuola A. Percutaneous endoscopic gastrostomy: Along term followup. *Nutrition* 1997;13(6):520-3.
- Bannerman E, Pendlebury J, Philips F, Ghosh S. A cross-sectional and longitudinal study of health-related quality of life after percutaneous gastrostomy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12(10):1101-9.
- Tokunaga T, Kubo T, Ryan S. Long-term outcome after placement of a percutaneous endoscopic gastrostomy tube. *Geriatr Gerontol Int* 2008;8(1):19-23.
- Blum Ca, Selander C, Rudy JM, Leon S. The incidence and clinical significance of pneumoperitoneum after percutaneous endoscopic gastrostomy: a review of 722 cases. *Am Surg* 2009;75(1):39-43.
- Alper E, Baydar B, Ari F, Buyraç Z, Kirci A, Aslan F ve ark. Perkutan endoskopik gastroenterostomi uygulama deneyimlerimiz: Endikasyonlar ve komplikasyonlar. *Akad Gastroenterol Derg* 2009;8(2):74-6.
- Kang WM, Yu JC, Ma ZQ, Liu XH. Clinical application of percutaneous endoscopic gastrostomy/jejunostomy in critically ill patients. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* 2008;30(3):253-6.
- Richter-Schrag HJ, Richter S, Ruthmann O, Olschewski M, Hopf UT, Fischer A. Risk factors and complications following percutaneous endoscopic gastrostomy: a case series of 1041 patients. *Can J Gastroenterol* 2011;25(4):201-6.
- Zopf Y, Konturek P, Nuernberger A, Maiss J, Zenk J, Iro H et al. Local infection after placement of percutaneous endoscopic gastrostomy tubes: a prospective study evaluating risk factors. *Can J Gastroenterol* 2008;22(12):987-91.
- Ahmad I, Mouncher A, Abdoolah A, Stenson R, Wright J, Daniels A et al. Antibiotic prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy. A prospective, randomized, double-blind trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18(2):209-15.
- Jain NK, Larson DE, Schroeder KW, Burton DD, Cannon KP, Thompson RL et al. Antibiotic prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy. A prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Ann Intern Med* 1987;107(6):824-8.
- Jafri NS, Mahid SS, Minor KS, Idstein SR, Hornung CA, Galanduk S. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis to prevent peristomal infection following percutaneous endoscopic gastrostomy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25(6):647-56.

### **How to cite this article:**

Baş B, Oymacı E, Urgancı AU, Çiylitepe H, Dinç B, Kara HC. Effect of Body Mass Index on Processing Time and Morbidity in Elderly Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Patient. *J Clin Anal Med* 2016;7(suppl 3): 234-7.



# Breast Reconstruction Awareness Among Turkish University Students: A Cross-Sectional Study

## Türk Üniversite Öğrencilerinde Meme Onarımı Farkındalık Düzeyi: Kesitsel Çalışma

Breast Reconstruction Awareness

Ozan Luay Abbas

Department of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, Ahi Evran University, Faculty of Medicine, Kırşehir, Turkey

### Özet

Amaç: Son yıllarda meme kanseri tedavisinde yaşanan gelişmelerin sonucu olarak hastalarda hayat beklentisi uzamış ve buna bağlı olarak mastektominin olumsuz fiziksel ve psikolojik etkileri daha dikkat çekici bir hal almıştır. Bu kapsamında mastektomi sonrası meme onarımının önemi artmıştır. Yalnız onarım cerrahilerinin yaygınlaşması ancak hastalarda farkındalık yaratarak mümkün olacaktadır. Buradan yola çıkarak, çalışmamızda üniversitede öğrencilerde meme onarımı farkındalık düzeylerini tayin etmemi amaçladık. Gereç ve Yöntem: Çalışmanın evrenini sağlık bilimleri ile ilişkisi olmayan Türk kadın üniversitede öğrencileri oluşturmaktadır. Tüm katılımcılardan meme kanseri ve onarımı ile ilgili farkındalık durumunu değerlendirmeyi amaçlayan anketleri doldurmaları istenmiştir. Bulgular: Çalışmaya ortalaması yaşları 20.5 olan 462 kadın öğrenci dahil olmuştur. Meme kanseri ile ilgili uyarıcı bulgular, erken tanı yöntemleri ve tedavi seçenekleri ile ilgili değerlendirmede farkındalık seviyeleri oldukça yüksek saptanmıştır. Diğer taraftan, katılımcıların sadece %35.9'u meme onarımı seçeneğinin varlığı ile ilgili bilgiye sahipti. Bu grupta onarım ameliyatları ile ilgili temel bilgi kaynağının televizyon olduğu tespit edildi. Bu öğrencilerin %74.1'i protez ile meme onarımı hakkında bilgiye sahipken, öz doku ile meme onarımı hakkında katılımcıların sadece %31.3'ü bilgi sahibiydi. Öğrencilerin sadece üçte biri meme onarımı ameliyatlarının genel sağlık sigortası kapsamında olduğunu bilmektedir. Katılımcıların %62.6'sı meme onarımı ameliyatlarının hastanın fiziksel ve psikolojik iyilik durumu için önemli olduğunu düşünmektedir. Tartışma: Katılımcıların meme kanseri ile ilgili yüksek farkındalık düzeyleri ile karşılaşıldığında, meme onarımı ile ilgili farkındalık düzeylerinin göreceli olarak düşük olduğunu söyleyebiliriz. Bu durum Türkiye'de düşük meme onarımı oranlarını açıklamaya yardımcı olmaktadır. Bu nedenle, meme onarımı ile ilgili farkındaklığını artttirmaya yönelik çalışma ve planlamalara ağırlık verilmesi oldukça önemlidir.

### Anahtar Kelimeler

Meme; Meme Kanseri; Meme Onarımı; Farkındalık; Protez; Meme Rekonstrüksiyonu

### Abstract

**Aim:** Because advances in breast cancer treatment methods have resulted in dramatic increases in survival rates, the consequences of mastectomy on physical and psychological well-being of breast cancer patients have gained in importance. In this context, breast reconstruction is a viable option nowadays. However, public awareness is a prerequisite for the utilization of this option. This study has attempted to assess awareness among Turkish female university students about breast reconstruction. **Material and Method:** The participants of this cross-sectional study were Turkish female university students. We evaluated awareness of breast cancer and reconstruction using a set of questionnaires designed for the study. **Results:** 462 students with an average age of 20.5 agreed to participate in the study. High knowledge rates of warning signs, detection methods, and treatment options for breast cancer were observed. However, only 35.9% of the participants were aware of the possibility of breast reconstruction. Of this group, mass media was identified as the major source of information. While implant-based reconstruction was familiar for 74.1% of participants who were aware of breast reconstruction, only 31.3% knew about autologous reconstructions. One third of these participants knew that reconstructive surgeries are covered by health insurance. 62.6% of these participants stated that breast reconstruction is important for the well-being of cancer patients. **Discussion:** In comparison with participants' high knowledge of breast cancer, the level of awareness about breast reconstruction can be considered relatively low. This imperfect knowledge is among the main reasons behind low rates of reconstruction. Therefore, all efforts should be made to disseminate awareness of breast reconstruction.

### Keywords

Breast; Breast Cancer; Breast Reconstruction; Awareness; Implant

DOI: 10.4328/JCAM.4731

Received: 11.07.2016 Accepted: 29.07.2016 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 238-42

Corresponding Author: Ozan Luay Abbas, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 40000, Kırşehir, Türkiye.  
T.: +90 3862134515 GSM: +905057459800 F.: +90 3863123398 E-Mail: ozanluay@hotmail.com

## Introduction

Excluding cancers of the skin, breast cancer is the most commonly diagnosed cancer among women [1]. In 2016, an estimated 300,000 new cases of invasive and non-invasive breast cancer are expected to be diagnosed in women in the US. It is also the second leading cause of cancer deaths among women after lung cancer. An estimated 40,000 breast cancer deaths are expected among U.S. women in 2016 [2]. In Turkey, breast cancer incidence is 33.7 per hundred thousand and each year approximately 17,000 women are diagnosed with breast cancer [3]. However, the incidence rate is expected to grow rapidly in the next few years simply due to the aging of the population and the greater adoption of a Western lifestyle by the Turkish population [4].

Along with their function in feeding infants, female breasts permanently impact a woman's perception of her body image [5]. Mastectomy, as a breast removal, is commonly associated with loss of this worthy image because it involves the removal of an organ that women consider symbolic of their femininity and sexuality [6]. These patients may experience critical psychological sequels such as poor self-esteem [7], loss of femininity [8], embarrassment in exposing their body [9], altered sexual function [10], loss of libido [11], and relationship problems [12]. Coping with these concerns has been considered important in terms of making a full recovery. Consequently, conservative breast surgery has become more and more popular in recent years [13]. Many studies have reported equivalent survival rates for breast cancer treatment with mastectomy and breast conserving surgery in women with early stage breast cancer [14,15]. However, breast conserving surgery does not completely eliminate the use of mastectomies because of incomplete resection margins and local recurrences [16]. In Turkey, the rate of breast conserving surgery is thought to be 34% of patients [17]. Breast reconstruction may, therefore, be required in a significant proportion of breast cancer patients [18].

Different techniques of breast reconstruction are becoming a new standard of care in the management of breast cancer patients [19]. The options for reconstruction include implant-based and autologous tissue transfers. These surgeries can either be carried out at the same time as the mastectomy or as a delayed operation [20]. The aim of these surgeries is to restore a breast to near normal shape, appearance, and size by replacing tissue loss after mastectomy. Besides cosmetic advantages, it has been shown that women who have undergone breast reconstruction are highly satisfied with the quality of their lives as well as the psychological and social aspects [21]. Although reported rates of breast reconstruction vary widely, it is evident that most patients undergoing mastectomy for breast cancer do not undergo breast reconstruction. Despite health insurance coverage, breast reconstruction rates in the United States ranged from 25% to 35% from 2003-2007 [22].

Although not yet empirically documented, it is obvious that the overall rate of breast reconstruction has increased in Turkey in the recent few years. However, the number of women who undergo breast reconstruction after mastectomy remains low in comparison with the developed countries. This fact influenced the design of our study and our search for knowledge about why Turkish breast cancer patients are not opting for breast recon-

struction. We hypothesized potential factors that may act as barrier to breast reconstruction. The post-mastectomy patient may not be aware of (1) reconstructive breast surgery being possible after mastectomy; (2) the different options for timing and technique of breast reconstruction; (3) that the benefits of breast reconstruction extend beyond cosmetics; (4) that there is no clinical evidence that breast reconstruction hinders the detection of breast cancer recurrence; or (5) that reconstructive procedures are covered by health insurance. All of these issues have been evaluated in the current study.

## Material and Method

### Ethical consideration

This study was approved by Ahi Evran University Institutional Review Board and Ethics Committee (Kirşehir, Turkey). All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

### Study design and participants

We conducted a descriptive cross-sectional study in order to evaluate breast reconstruction awareness. The participants were 481 Turkish female university students in non-health-related disciplines. There were no incentives provided for participants. The university from which the participants were recruited has a very large cohort of students. Students were required to be 18 years of age or older. 19 students did not complete the questionnaire, giving a completion rate of 96%. Prior to completing the questionnaire, all students were provided with instructions regarding the nature and duration of the study and the informed consent process. All participants provided written informed consent and the questionnaire took 10 minutes to complete.

### Data collection

A descriptive cross-sectional study was conducted with the purpose of evaluating the level of awareness about breast reconstruction among Turkish female university students. A self-administered questionnaire in the Turkish language was designed with an appropriate heading indicating the content. The questionnaire was pilot tested on 15 students (not included in the sample of the study) to check the clarity of the questions. The questionnaire consisted of three sections:

1. Socio-demographic data.
  - a. Age
  - b. Faculty year (student's year of study—e.g., first-year)
  - c. Marital status
  - d. Personal history of breast cancer
  - e. Family/friend history of breast cancer
2. Knowledge about breast cancer.
  - a. Knowledge of breast cancer warning signs.
  - b. Knowledge of breast cancer early detection methods.
  - c. Knowledge of breast cancer treatment options.
3. Knowledge about breast reconstruction.
  - a. Awareness about the possibility of reconstructing the breast(s) after removal of one or both breasts in the context of

- breast cancer treatment.
- Sources of information about breast reconstruction.
  - Knowledge of breast reconstruction methods.
  - Knowledge of timing options for breast reconstruction.
  - Knowledge of financial issues related to breast reconstruction.
  - Attitudes toward breast reconstruction.

## Results

### Characteristics of the participants

The age of participants in this study ranged from 18 to 24 years with a mean of 20.5 (SD=1.9). 42.4% of the participants were third-year students, 28.3% were second-year, and 21.9% were fourth-year; only 7.4% were first-year students. All of the participants were single. None had a history of breast cancer. Only 6.9% of students reported a family or friend history of breast cancer. Characteristics of our sample are shown in Table 1.

Table 1. Sample characteristics

Characteristics	N = 462	
	N	%
<b>Faculty year</b>		
First	34	7.4
Second	131	28.3
Third	196	42.4
Fourth	101	21.9
<b>Social status</b>		
Single	462	100
Married	0	0
<b>Personal history of breast cancer</b>		
Yes	0	0
No	462	100
<b>Family/friend history of breast cancer</b>		
Yes	32	6.9
No	430	93.1

### Knowledge of breast cancer

In the evaluation of knowledge about warning signs of breast cancer, breast mass and breast pain were the most-known symptoms for breast cancer, accounting for 88.1% and 84.2% of the participants, respectively. On the other hand, other symptoms such as bloody nipple discharge, changes in breast and nipple shapes, and redness of breast skin were relatively less known (Table 2). Most of the students (73.2%) identified breast self-examination as an early detection method of breast cancer. More than half of the participants were aware of other measures such as mammography (61.9%) and breast ultrasonography (65.3%) (Table 3). 92.4% of the participants were aware of surgery as a treatment method for breast cancer. On the other hand, relatively smaller proportions of the participants were aware of chemotherapy (38.1%), radiotherapy (31.4%), or hormonal therapy (8.2%) (Table 4).

### Knowledge of breast reconstruction

The major goal of this study was to evaluate awareness of breast reconstruction. 35.9% of the participants were aware of the possibility of breast reconstruction after mastectomy

(Table 5). Of this group, mass media such as television and radio was identified as the major source of information about breast reconstruction by 92.7% of participants, followed by print media such as magazines and newspapers (46.9%) (Table 6). Implant-based breast reconstruction was a familiar option for 74.1% of the participants who had knowledge of breast reconstruction. On the other hand, only 31.3% of these women knew about autologous reconstructions (Table 7). In the assessment of knowledge of reconstruction timing, only 40.9% of the students who knew about reconstructive surgeries were aware that these surgeries can be performed simultaneously with the mastectomy, whereas delayed reconstruction was familiar to 67.4% (Table 8). Only 53 participants (31.9% of 166) knew that reconstructive surgeries are covered by health insurance (Table 9). In the evaluation of attitudes towards breast reconstruction,

Table 2. Knowledge of warning breast cancer signs.

Which of the following do you think is a warning sign of breast cancer?	N = 462

	N	%
Breast lump	407	88.1
Bloody nipple discharge	337	72.9
Breast pain	389	84.2
Changes in breast shape or size	328	70.9
Redness of breast skin	354	76.6
Retraction of the nipple	373	80.7

Table 3. Knowledge of breast cancer early detection methods.

Which of the following do you think is a method for early breast cancer detection?	N = 462

	N	%
Breast self-examination	338	73.2
Mammography	286	61.9
Breast ultrasonography	302	65.3

Table 4. Knowledge of breast cancer treatment methods.

Which of the following do you think is a method of breast cancer treatment?	N = 462

	N	%
Surgery	427	92.4
Chemotherapy	176	38.1
Radiotherapy	146	31.6
Hormonal therapy	38	8.2

Table 5. Knowledge about the possibility of breast reconstruction after mastectomy.

Do you know that it is possible to reconstruct the breast(s) after removal of one or both breasts in the context of breast cancer treatment?	N = 462

	N	%
Yes	166	35.9
No	296	64.1

Table 6. Sources of participants' information.

What is your source of information about breast reconstruction?	N = 166

	N	%
Television or radio	154	92.7
Magazines/books/newspapers	78	46.9
Friends/relatives	23	13.8

Table 7. Knowledge of breast reconstruction methods.

What are breast reconstruction options you know?	N = 166	
	N	%
Breast reconstruction with implants	123	74.1
Breast reconstruction with patient's own tissue	52	31.3

Table 8. Knowledge of timing options for breast reconstruction.

When do you think that breast reconstruction can be performed?	N = 166	
	N	%
Simultaneously with the surgical removal of the affected breast(s)	68	40.9
In a separate operation after the surgical removal of the affected breast(s)?	112	67.4

Table 9. Knowledge of financial issues related to breast reconstruction.

Do you think that health insurances cover breast reconstruction surgeries?	N = 166	
	N	%
Yes	53	31.9
No	113	68.1

62.6% of the participants who were aware of breast reconstruction stated that breast reconstruction after mastectomy is important for the physical and psychological well-being of breast cancer patients (Table 10).

## Discussion

In the first part of the current study, awareness about breast cancer was evaluated. Taken together, the knowledge rates of warning symptoms, early detection measures, and treatment options can be considered to be high. We think that this high rate of awareness is related to the participants' level of education, since it has been shown that the educational qualification is a significant predictor for high awareness level about breast cancer [23]. In addition, the effective long-running national cancer control program held in Turkey may have contributed to this high level of knowledge.

In spite of the high knowledge about mastectomy as a treatment option for breast cancer, approximately two-thirds of the participants were not aware that reconstruction was a viable option after mastectomy. This is despite the fact that facilities of cancer detection, treatment, and reconstruction all were available in the city in which this study was conducted. If such is the condition among university students, the situation of non-educated women is therefore hard to imagine. Spreading awareness among this population is a really difficult task. We think that this lack of awareness represents the main reason behind the low rates of breast reconstruction in Turkey. Developing public educational programs such as breast reconstruction awareness (BRA) day is fundamental in order to achieve progress in this problem by promoting education and awareness about breast reconstruction after mastectomy. Unfortunately, such awareness campaigns are held only occasionally in Turkey because there is no strategic media plan. For this reason, the target population has not been reached at the desired level.

It has been shown that media plays an effective role in influencing an individual's behavior to deal with health-related issues [24,25]. The great majority of our sample identified mass and

print media as the major source of information about breast reconstruction. In this context, celebrity announcements of breast cancer-related treatment has been shown to have a significant impact on public awareness regarding treatment methods [24]. For example, Angelina Jolie's breast surgery dramatically increased Austrian women's awareness of reconstructive breast surgery options [26]. We think that the media can be used more effectively in Turkey regarding this issue.

Educational initiatives and media aimed at increased individual and public awareness can only be a supplement—by no means a substitute—for the role of the physician in promoting this awareness. We think that it is the referring surgeon's responsibility to give patients information regarding breast reconstruction and to include plastic surgeons in the decision-making process. The option for breast reconstruction may not be presented to some breast cancer patients simply because their surgeons are still biased against reconstruction. It has been shown that many surgeons have concerns about compromising surgical resection for reconstruction and the possibility of hindering detection of local recurrences, despite the fact that clinical evidence does not support these viewpoints [27]. Breast reconstruction should be regarded as an integral part of breast cancer treatment with positive effect on patients' quality of life after mastectomy.

Another interesting finding of our study is that a significant proportion of participants who were aware of breast reconstruction had inadequate knowledge about important aspects of breast reconstruction such as reconstruction methods, timing options, surgical safety, and financial issues. We believe that this imperfect knowledge can also act as a barrier to breast reconstruction. For example, approximately two-thirds of the participants who were aware of breast reconstruction stated that these operations are not covered by insurance. This is despite the fact that breast reconstruction procedures are covered by health insurance in Turkey, whether they are done in conjunction with mastectomy, soon after mastectomy, or years later. We believe that this is because people generally tend to perceive plastic surgery as "cosmetic surgery." This situation has been proposed as the reason for low utilization of breast reconstruction among breast cancer patients in the United States [28].

We think that one of the main reasons that may deter patients from undergoing breast reconstruction is lack of knowledge about reconstruction methods. Of the participants who were aware of breast reconstruction, only a small proportion had knowledge about autologous tissue transfers as an option; the majority knew only about implants as a reconstructive option. Widening the knowledge about autologous options is important because many women would choose not to have breast reconstruction after mastectomy if that meant having an implant or foreign object in their body.

Some breast cancer patients may choose not to have breast reconstruction because they do not want another surgical operation which they feel is unnecessary. More than half of the participants with knowledge about breast reconstruction thought that breast reconstruction after mastectomy is not worth the risks and efforts. Previous studies have shown that patients' feelings that restoration of the breast was not important at the time of cancer diagnosis was a fundamental reason for not un-

dergoing reconstruction [29]. We believe that more information about the psychosocial and quality-of-life benefits of breast reconstruction should be disseminated in more detail through physicians and through the media. Perceptions of patients should then evolve away from viewing breast reconstruction as a "cosmetic procedure."

One of the major limitations of our study is that the sample included only university students, so the results of the study cannot be generalized to the larger population in Turkey. Another limitation of this study is that our population was relatively homogenous as a group. This did not allow us to evaluate the effects of various socio-demographic variables such as age, race, social status, and educational background on the degree of awareness about breast reconstruction. These factors have been cited in the literature as predictors of breast reconstruction utilization [30,31].

### Conclusion

In comparison with participants' high knowledge of breast cancer, the level of awareness about breast reconstruction can be considered to be relatively low. This imperfect knowledge is among the main reasons for low rates of breast reconstruction. As with breast cancer detection, all efforts should be made for disseminating awareness among the population of breast reconstruction.

### Acknowledgment

The author declares that he has no conflict of interest and has no financial interest or other relationship with the manufacturers of any products or providers of any service mentioned in this article. None of the tables have been published previously and no company or publisher owns the copyright on them.

### Ethical Consideration

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. Informed consent was given by all participants who were included in this study.

### Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

### References

1. Alikanoglu AS, Yıldırım M, Süren D, Kargı A, Yıldız M, Sezer C et al. Bcl-2 and Ki-67 Expression in Young Women with Breast Cancer. *J Clin Anal Med* 2013;4(5):386-9.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016;66(1):7-30.
3. Eser S, Yakut C, Ozdemir R, Karakilinc H, Ozalan S, Marshall SF et al. Cancer incidence rates in Turkey in 2006: a detailed registry based estimation. *Asian Pac J Cancer Prev* 2010;11(6):1731-9.
4. Yılmaz S, Atak N. The evaluation of risk of breast cancer from the perspective of nutritional factors. *Turk J Public Health* 2014;12(1):51-60.
5. de Morais FD, Freitas-Junior R, Rahal RM, Gonzaga CM. Sociodemographic and clinical factors affecting body image, sexual function and sexual satisfaction in women with breast cancer. *J Clin Nurs* 2016;25(11-12):1557-65.
6. Arroyo JM, Lopez ML. Psychological problems derived from mastectomy: a qualitative study. *Int J Surg Oncol* 2011;2011:132461.
7. Cohen MZ, Kahn DL, Steeves RH. Beyond body image: the experience of breast cancer. *Oncol Nurs Forum* 1998;25(5):835-41.
8. Ganz PA, Rowland JH, Desmond K, Meyerowitz BE, Wyatt GE. Life after breast cancer: understanding women's health-related quality of life and sexual functioning. *J Clin Oncol* 1998;16(2):501-14.
9. Wolberg WH, Tanner MA, Romساas EP, Trump DL, Malec JF. Factors influencing options in primary breast cancer treatment. *J Clin Oncol* 1987;5(1):68-74.
10. Steginga S, Occipinti S, Wilson K, Dunn J. Domains of distress: the experience of breast cancer in Australia. *Oncol Nurs Forum* 1998;25(6):1063-70.
11. Lindley C, Vasa S, Sawyer WT, Winer EP. Quality of life and preferences for treatment following systemic adjuvant therapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 1998;16(4):1380-7.
12. Kemeny MM, Wellisch DK, Schain WS. Psychosocial outcome in a randomized surgical trial for treatment of primary breast cancer. *Cancer* 1988;62(6):1231-7.
13. Rancati A, Gonzalez E, Anrigiani C, Gercovich G, Deza EG, Dorr J. Oncoplastic options in breast conservative surgery. *Gland Surg* 2013;2(3):163-9.
14. Bland KI, Menck HR, Scott-Conner CE, Morrow M, Winchester DJ, Winchester DP. The National Cancer Data Base 10-year survey of breast carcinoma treatment at hospitals in the United States. *Cancer* 1998;83(6):1262-73.
15. Fisher B, Anderson S, Redmond CK, Wolmark N, Wickerham DL, Cronin WM. Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1995;333(22):1456-61.
16. Nelson MC, Norton HJ, Greene FL. Breast conservation therapy versus mastectomy in the community-based setting: can this rate be used as a benchmark for cancer care? *Surg Oncol Clin N Am* 2011;20(3):427-37, vii.
17. Karanlik H, Ozmen V, Asoglu O. Long term results of surgical treatment for breast cancer. *The Journal of Breast Health* 2006;2(2):89-95.
18. Ang BK. Increasing breast reconstruction rates by offering more women a choice. *ANZ J Surg* 2014;84(9):693.
19. Fang SY, Shu BC, Chang YJ. The effect of breast reconstruction surgery on body image among women after mastectomy: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2013;137(1):13-21.
20. D'Souza N, Darmanin G, Fedorowicz Z. Immediate versus delayed reconstruction following surgery for breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2011, DOI: 10.1002/14651858.CD008674.pub2(7):CD008674.
21. Pittermann A, Giunta RE, Kamolz L. [Psychological aspects of breast reconstruction after breast cancer]. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2013;45(4):235-9.
22. Kruper L, Holt A, Xu XX, Duan L, Henderson K, Bernstein L et al. Disparities in reconstruction rates after mastectomy: patterns of care and factors associated with the use of breast reconstruction in Southern California. *Ann Surg Oncol* 2011;18(8):2158-65.
23. Montazeri A, Vahdaninia M, Harirchi I, Harirchi AM, Sajadian A, Khaleghi F et al. Breast cancer in Iran: need for greater women awareness of warning signs and effective screening methods. *Asia Pac Fam Med* 2008;7(1):6.
24. Evans DG, Barwell J, Eccles DM, Collins A, Izatt L, Jacobs C et al. The Angelina Jolie effect: how high celebrity profile can have a major impact on provision of cancer related services. *Breast Cancer Res* 2014;16(5):442.
25. Raphael J, Verma S, Hewitt P, Eisen A. The Impact of Angelina Jolie (AJ)'s Story on Genetic Referral and Testing at an Academic Cancer Centre in Canada. *J Genet Couns* 2016, DOI: 10.1007/s10897-016-9973-6
26. Lebo PB, Quehenberger F, Kamolz LP, Lumenta DB. The Angelina effect revisited: Exploring a media-related impact on public awareness. *Cancer* 2015;121(22):3959-64.
27. Lester LJ. A critical viewpoint by a general surgeon toward reconstructive surgery after mastectomy. *Clin Plast Surg* 1979;6(1):15-7.
28. Wilkins EG, Alderman AK. Breast reconstruction practices in north america: current trends and future priorities. *Semin Plast Surg* 2004;18(2):149-55.
29. Kaplan CP, Karliner LS, Hwang ES, Bloom J, Stewart S, Nickleach D et al. The effect of system-level access factors on receipt of reconstruction among Latina and white women with DCIS. *Breast Cancer Res Treat* 2011;129(3):909-17.
30. Christian CK, Niland J, Edge SB, Ottesen RA, Hughes ME, Theriault R et al. A multi-institutional analysis of the socioeconomic determinants of breast reconstruction: a study of the National Comprehensive Cancer Network. *Ann Surg* 2006;243(2):241-9.
31. Morrow M, Scott SK, Menck HR, Mustoe TA, Winchester DP. Factors influencing the use of breast reconstruction postmastectomy: a National Cancer Database study. *J Am Coll Surg* 2001;192(1):1-8.

### How to cite this article:

Abbas OL. Breast Reconstruction Awareness Among Turkish University Students: A Cross-Sectional Study. *J Clin Anal Med* 2016;7(suppl 3): 238-42.



# Efficiency of Problem-Based Learning in Medical Education: Views of Tutors and Students

## Tıp Eğitiminde Probleme Dayalı Öğrenmenin Etkinliği: Eğitim Yönlendiricisi ve Öğrencilerin Bakışı

Efficiency of Problem Based Learning

Erol Gürpınar, M. Kemal Alimoğlu, Yeşim Şenol, Sümer Mamaklı  
Akdeniz University Faculty of Medicine Department of Medical Education Antalya, Turkey

### Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Probleme Dayalı Öğrenmeye (PDÖ) katılan eğitim yönlendiricisi ve öğrencilerin, belirli becerilerin geliştirilmesi konusunda PDÖ ve klasik eğitimin katkısılarındaki görüşlerini ve PDÖ eğitiminden duyulan memnuniyeti belirlemektir. Gereç ve Yöntem: Araştırma Grubu, 2012-2013 eğitim öğretim döneminde PDÖ oturumlarına katılan 228 eğitim yönlendiricisi ve 195 tıp öğrencisinden oluşmaktadır. Mayıs 2013 tarihinde tüm katılımcılara bir anket uygulanarak araştırma gerçekleştirılmıştır. Bulgular: Eğitim yönlendiricilerinin %78'i ( $n=178$ ) ve öğrencilerin %80.5'i ( $n=157$ ) anket sorularına yanıt vermiştir. Eğitim yönlendiricilerinin %89.8'i "PDÖ öğrenciler için genel anlamda yararlı bir uygulama mıdır?" sorusuna ve %65.9'u "PDÖ den memnun musunuz?" sorusuna evet yanıtı vermiştir. Öğrencilerde bu soruya evet yanıtı %82.5'dir. Eğitim yönlendiricisi ve öğrencilerin görüşlerini saptamak amacı ile ankette yer alan ve PDÖ'nün belirli konu başlıklarındaki katkısını saptamayı amaçlayan kapalı uçlu sorulardan, "katkı sağlamıştır" şeklinde en fazla yanıt verilen başlık eğitim yönlendiricilerinde "PDÖ bilgilerin karşısına aktarmaya katkı sağlıyor" öğrencilerde ise "İletişim becerisin geliştirmeye" şeklinde olmuştur. Tartışma: Eğitim yönlendiricilerinin ve öğrencilerin çoğunluğunun PDÖ uygulamasından memnun oldukları ve PDÖ'nün belirli konu başlıklarında klasik eğitime göre olumlu yönde katkısı olduğunu düşündükleri belirlenmiştir.

### Anahtar Kelimeler

Probleme Dayalı Öğrenme; Eğitim Yönlendiricisi; Tıp Öğrencisi; Tıp Eğitimi

### Abstract

**Aim:** The aim of the study was to determine the opinions of tutors and students participating in Problem-Based Learning sessions regarding the extent to which PBL contributed to certain skills in comparison with the traditional curriculum and to clarify whether they are satisfied with PBL or not. **Material and Method:** The research population consists of the 228 tutors and 195 medical students participating in PBL sessions during the 2012-2013 academic years. A questionnaire was sent to the participants in May 2013. **Results:** Seventy-eight percent of the tutors ( $n=178$ ) and 80.5% of the students ( $n=157$ ) completed the questionnaire. Of the tutors, 68.8% answered "yes" to the question, "In general, is PBL beneficial to the student?" and 65.9% of the tutors answered "yes" to the question, "Are you satisfied with PBL?" This question was answered "yes" by 82.5% of the students. Among the closed-ended questions aimed at determining the opinions of the tutors and students about the extent of PBL's contribution in certain subject headings, the tutors marked the option "it contributed" for the subject headings of "PBL helps pass knowledge to other people," while the students marked this option for the subject heading of "developing communication skills". **Discussion:** A majority of the tutors and students were satisfied with PBL and indicated that PBL considerably contributed to the students in the areas in which PBL is regarded as superior to the traditional curriculum.

### Keywords

Problem-Based Learning; Tutor; Medical Students; Medical education

DOI: 10.4328/JCAM.4778

Received: 06.08.2016 Accepted: 29.08.2016 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 243-6

Corresponding Author: Erol Gürpınar, Department of Medical Education, Akdeniz University School of Medicine, 07040 Antalya, Turkey.

T.: +90 2422496189 F.: +90 2422274482 E-Mail: eg@akdeniz.edu.tr

## Introduction

Problem-based learning (PBL) was introduced into medical school curricula by McMaster University in Canada in 1969 and has since been adopted by many medical schools worldwide [1]. The benefits provided by PBL are one of the prominent reasons for its popularity in medical education [2]. This education method furnishes students with skills including logical problem-solving, analyzing, synthesizing, accessing information, and interpretation. It ensures that the student develops his/her knowledge and skills simultaneously, synthesizes and analyzes information, and acquires the skill of continuous, self-directed learning [3-5]. It also gives hints to the students about the use of the acquired information in real life. The student learns how to learn effectively through discussions and by asking questions, and appreciates the importance of team work [6-10]. PBL ensures that the student relinquishes his/her passive receptor role and instead learns actively through asking questions, researching, and feeding their curiosity. It helps the student acquire skills that are vital for medical education, such as problem-solving, producing alternative hypotheses in the face of problems, accessing new information in order to explain those hypotheses, searching information resources to access new information, using and evaluating the accessed information, and teamwork and communication skills [11-12]. Because of all these benefits, PBL is becoming more and more widespread in medical education.

Faculty members (tutors) and students are the two most important stakeholders in PBL [14-15]. Therefore, determining the opinions of both the tutors and the students regarding PBL may be beneficial both in evaluating PBL and also in detecting and subsequently improving deficits in medical education programs. In the literature, there are many studies of PBL; however, there are a limited number of studies investigating the opinions and thoughts of both the tutors and the students [16-20].

The aim of this study was to determine opinions of the tutors and students participating in PBL sessions about the extent of the contribution of PBL to certain skills in comparison with the traditional curriculum and to clarify their level of satisfaction with PBL.

## Material and Method

This is a cross-sectional and descriptive study. The research population consisted of the 228 tutors in charge of PBL sessions during the academic year of 2012-2013 and all of the first-year medical students (n=195) in Akdeniz University School of Medicine.

A questionnaire was sent to the study population in May 2013, the final month of the academic term. Questions included in the questionnaire ascertained the department where the tutor is employed, whether he/she thinks that PBL is a beneficial application for the students, and whether he/she is satisfied with PBL. Additionally, a literature review identified the areas that are generally accepted to be better served by PBL than by the traditional curriculum. Twelve subject headings were identified and questions related to these were included in the questionnaire [21]. These questions were directed to the tutors under the main question, "To what extent has PBL con-

tributed to the students in the subject headings mentioned below?" and to the students under the main question, "To what extent has PBL contributed to you in the subject headings mentioned below?" In both questionnaires, the participants were asked to answer the questions using a 5-point Likert scale (it never contributed, it did not contribute enough, I am indecisive, it contributed, it contributed well enough). During the statistical analyses, the choices, "it never contributed" and "it did not contribute enough" were combined into "it did not contribute" and the choices, "it contributed" and "it contributed well enough" were combined into "it contributed".

## Results

78% of the tutors (178 tutors) and 80.5% of the students (157 students) responded to the questionnaire. 68.8% of the tutors gave the answer "yes" to the question, "In general, is PBL beneficial to the student?" It was determined that this answer was most frequently given by the tutors employed in departments of basic sciences (78%) (Table 1).

As for the question, "Are you satisfied with PBL?" 65.9% of the tutors responded "yes." The ratio of these respondents was the highest in the departments of basic sciences (80.5%) (Table 2). Of the students, 82.5% gave the answer "yes" to the same question (Table 3).

The tutors from the departments of surgical sciences are least satisfied with PBL. In their responses to the open-ended question regarding opinions and suggestions about PBL, this group mentioned several problems: the time-consuming nature of PBL, the difficulty of allocating time for PBL while being busy with routine work, the burden of acting as tutors in a topic in which they are not competent, and not believing in the benefit of PBL. In this open-ended question, the tutors requested identification of topics that are suited to self-directed learning and appropriate for comprehensive discussion and for better construction of PBL scenarios. The students requested the tutors

Table 1. Answers of tutors to the question "Is PBL a beneficial practice for the students in general?" according to their department

Department of tutors	Is PBL a beneficial practice for the students in general?							
	Yes		I am indecisive		No		Total	
	Num- ber	%	Num- ber	%	Num- ber	%	Num- ber	%
Basic sciences	32	78.0	5	12.2	4	9.8	41	100.0
Medical sciences	54	72.0	11	14.7	10	13.3	75	100.0
Surgical sciences	35	58.3	13	21.7	12	20.0	60	100.0
Total	121	68.8	29	16.5	26	14.8	176*	100.0

Table 2. Answers of tutors to the question "Are you satisfied with PBL?" according to their department

Department of tutors	Are you satisfied with PBL?							
	Yes		I am indecisive		No		Total	
	Num- ber	%	Num- ber	%	Num- ber	%	Num- ber	%
Basic sciences	33	80.5	4	9.8	4	9.8	41	100.0
Medical sciences	49	64.5	14	18.4	13	17.1	76	100.0
Surgical sciences	34	57.6	16	27.1	9	15.3	59	100.0
Total	116	65.9	27	15.3	33	18.8	176*	100.0

Table 3. Answers of both tutors and students to the question "Are you satisfied with PBL?"

Research population	Are you content with PBL?							
	Yes		I am indecisive		No		Total	
	Number	%	Number	%	Number	%	Number	%
Tutors	116	65.9	27	15.3	33	18.8	176	100.0
Students	127	82.5	18	11.7	9	5.8	154	100.0

to attend the classes well-prepared and have a participation standard (the students mentioned that some tutors participated more and some participated less in the sessions) and better selection of topics.

Among the closed-ended questions aimed at determining the opinions of the tutors and the students about the extent of PBL's contribution in certain subject headings, the tutors marked the option "it contributed" most frequently for the statements covering the subject headings of "skill of telling the information gained to the others," "using information sources like library and the internet to access information," and "interpersonal relationships, adaptation to teamwork," while the students most frequently marked this option for the statements covering the subject headings of "developing communication skills," "using information sources such as library and internet to access information," and "skill of telling the information gained to others" (Table 4).

When the mean scores obtained from the responses to the above-mentioned questions were compared, a significant difference was observed between the mean scores given by the tutors and the students to the items rating the contribution of PBL to the skills of decision-making, integrating obtained knowledge, increasing the motivation for learning, problem-solving, critical thinking, and development of the skill of approaching the patient as a biopsychosocial whole. The students gave higher scores to these items except for the skills of communication and self-directed learning (Table 5).

When mean scores obtained from responses to 11 items that were included in both of the student and tutor questionnaires were compared, the students gave significantly higher scores to

Table 5. The mean scores obtained from the responses of both tutors and the students to the suggestions of PBL's contribution in certain subject headings

Subject heading	Tutors		Students		Statistical analyses	
	Mean	SD	Mean	SD	p	t*
Skill of telling the information gained to the others	3.95	0.92	4.22	0.79	0.00	-2.92
Self-directed learning and use of learning resources	3.90	1.00	4.024	0.85	0.00	-4.22
Using the information sources like library and internet to access information	3.87	0.99	3.61	1.24	0.04	2.05
Problem-solving skill	3.71	0.98	4.17	0.88	0.00	-4.53
Developing critical thinking skills	3.69	0.96	4.20	0.87	0.00	-5.01
Developing communication skills	3.68	1.06	4.64	1.13	0.00	-2.99
Increasing the motivation for learning	3.64	1.01	4.09	0.93	0.00	-4.15
Integrating obtained knowledge	3.55	1.01	4.07	0.93	0.00	-4.88
Developing decision-taking skills	3.49	1.04	4.16	0.86	0.00	-6.29
PBL helps life-time learning	3.36	1.06	3.94	0.92	0.00	-5.34
The development of the skill of approaching the patient as a biopsychosocial whole	3.35	1.10	4.07	0.93	0.00	-2.99

all items except for "using resources such as library or internet to access information".

## Discussion and Conclusion

Similar results have been obtained in the studies found in the literature aimed at determining the opinions of tutors and students about PBL in medical education. In a study performed with faculty members employed in faculties of medicine who were tutors in charge of PBL sessions between 1992 and 1993, it was determined that the majority of the tutors thought that PBL's contribution to the students was greater than that of the traditional curriculum [16]. Similar results have been obtained in the faculties of medicine in different countries and it has been determined that both the students and tutors were satisfied with PBL [17-19].

Similarly, we determined that the majority of tutors in charge of PBL sessions think that PBL is a beneficial application for the students and are satisfied with PBL. Additionally, the majority of tutors think that PBL offers a significant contribution to the students in the areas in which PBL is regarded as superior to the traditional curriculum.

It is a striking finding that the numbers of tutors who are satisfied with PBL and think that PBL is beneficial to the student are higher in the departments of basic sciences compared to the other departments. This finding is especially important since PBL is a model used in medical education. Additionally, the high rate of students (74.5%) who are satisfied with PBL is an eminently important finding to ensure that the PBL method continues to be used. Regarding skills that are better acquired through PBL than through the traditional curriculum, the mean scores given by the students were higher for eight items. This finding shows that the students think that PBL makes positive contributions in terms of the skills mentioned in those items. In

Table 4. The percentage of the tutors and the students who say "I agree" with PBL's contribution in certain subject headings

Subject heading	Tutors		Students	
	Number	%	Number	%
Skill of telling the information gained to the others	135	76.3	132	84.6
Using the information sources like library and internet to access information	123	69.4	96	61.1
Self-directed learning and use of learning resources	121	68.4	135	85.9
Developing critical thinking skills	121	68.3	129	82.7
Increasing motivation for learning	117	66.1	126	81.3
Developing communication skills	113	63.9	141	90.4
Problem-solving skill	113	63.9	127	81.4
Integrating obtained knowledge	104	59.1	121	77.5
Developing decision-taking skills	98	55.6	128	82.0
The development of the skill of approaching the patient as a biopsychosocial whole	89	50.6	118	75.7
PBL helps life-time learning	83	46.9	112	71.4

light of these findings, it may be concluded that PBL is especially useful in teaching basic sciences in medical education. It helps the students acquire skills such as problem-solving, communication, critical thinking, decision-making, approaching the patient as a whole, integrating basic and clinical knowledge, self-directed learning, and increasing the motivation for learning, all of which are crucial components of medical education. We think that the preparation of a suitable scenario for the selected topic, characteristics of the faculty members who previously had followed PBL curricula and who are still involved in PBL sessions, the adoption of PBL by the students and tutors, the gradual improvement of the students' access to information and the infrastructure (the library, the number of computers, internet connections etc.) all positively impacted the opinions of the participants.

Some attempts were made to solve the problems identified in the responses to the open-ended question. For example we assign the tutors to PBL sessions only once in every term to decrease workload. Also, we assign them to modules that are closely relevant to their fields to decrease preparation time and effort. In order to better select the topics and build better scenarios, a committee was assigned to check and advise for the scenarios. We acknowledge that the duration of PBL sessions can vary substantially depending on the tutor. In order to cope with this problem, we decided to give short "refresher" courses to faculty members.

All of the suggestions are being taken into consideration as we continue the process of planning and developing educational and instructional activities in our school of medicine.

### **Competing interests**

The authors declare that they have no competing interests.

### **References**

1. Finucane P, Nicholas F, Gannon B, Runciman S, Prideaux D, Nicholas T. Recruiting problem based learning (PBL) tutors for a PBL-based curriculum. The Flinders University experience. *Medical Education* 2001;35:56-61.
2. Elliott M. Are we going in the right direction? A survey of the undergraduate medical education in Canada, Australia and the United Kingdom from a general practice perspective. *Medical Teacher* 1999;21:53-60.
3. Cole CR. Differences between conventional and problem-based curricula in their students' approaches to studying. *Medical Education* 1985;19(4):308-9.
4. Newble DI, Clarke RM. The approaches to learning of students in a traditional and in an innovative problem-based medical school. *Medical Education* 1986;20(4): 267-73.
5. Dolmans D, Schmidt H. The advantages of problem-based curricula. *Postgraduate Medical Journal* 1996;72(851):535-8.
6. Blumberg P, Michael J. The development of self-directed learning behaviours in a partially teacher-centred, problem-based learning curriculum. *Teaching and Learning in Medicine* 1992;4:3-8.
7. Hill J, Rolfe IE, Pearson SA, Heathcote A. Do junior doctors feel they are prepared for hospital practice? A study of graduates from traditional and non-traditional medical schools. *Medical Education* 1998;32(1):19-24.
8. Moore GT, Block SD, Style CB, Mitchell R. The influence of the new pathway curriculum on Harvard medical students. *Academic Medicine* 1994;69(12): 983-9.
9. Senok AC, Pipan C, Edan Y, Botta GA. Internet and computer use by medical students in traditional and Problem Based Learning systems. *Kuwait Medical Journal* 2008;40:196-201.
10. Dolmans D, Gijselaers W, Moust J, Grave W, Wolfhagen I, Vleuten C. Trends in research on the tutor in problem-based learning: conclusions and implications for educational practice and research. *Medical Teacher* 2002;24:173-80.
11. Davis MH, Harden RM. AMEE Medical Education Guide No.15: Problem-based learning: a practical guide. *Medical Teacher* 1999;21:130-40.
12. Barrows HS. A specific, problem-based, self-directed learning method designed to teach medical problem-solving skills, and enhance knowledge retention and recall. *Tutorials in Problem-Based Learning* 1984;16-32.
13. Norman GR, Schmidt HG. The psychological basis of problem-based learning: A review of the evidence. *Academic Medicine* 1992;67:557-65.
14. Azer SA. Challenges facing pbl tutors: 12 tips for successful group facilitation. *Medical Teacher*, 2005;27(8):676-81.
15. Dolmans DH, Ginn P. A short questionnaire to evaluate the effectiveness of tutors in PBL, validity and reliability. *Medical Teacher* 2005;27(6): 534-8.
16. Vernon DT. Attitudes and opinions of faculty tutors about problem-based learning. *Academic Medicine* 1995;70(3):216-23.
17. Khoo HE, Chhem RK, Gwee MC, Balasubramaniam P. Introduction of problem-based learning in a traditional medical curriculum in Singapore--students' and tutors' perspectives. *Ann Acad Med Singapore* 2001;30(4):371-4.
18. O'Neill PA, Morris J, Baxter CM. Evaluation of an integrated curriculum using problem-based learning in a clinical environment: the manchester experience. *Medical Education* 2000;34(3):222-30.
19. Kaufman DM, Holmes DB. Tutoring in problem based learning: perceptions of teachers and students. *Medical Education* 1996;30(5):371-7.
20. Gurpinar E, Senol Y, Aktekin M. Evaluation of problem based learning by tutors and students in a medical faculty of Turkey. *KMJ* 2009;41(2):123-7.
21. Gurpinar E, Alimoğlu MK, Guzeller CO. Developing A Scale For Both Students And Facilitators To Evaluate Problem Based Learning Efficiency. *Journal Of Clinical and Analytical Medicine* 2016;7(5):595-600.

### **How to cite this article:**

Gürpinar E, Alimoğlu MK, Şenol Y, Mamaklı S. Efficiency of Problem-Based Learning in Medical Education: Views of Tutors and Students. *J Clin Anal Med* 2016;7(suppl 3): 243-6.



## Primary Pulmonary Leiomyoma in a Male

### Primer Pulmoner Leiomiyomlu Bir Erkek Olgı

Primary Pulmonary Leiomyoma

Ali Cevat Kutluk<sup>1</sup>, Kasım Çağlayan<sup>2</sup>, Hasan Akin<sup>1</sup>, Hasan Güçer<sup>3</sup>, Halil Doğan<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Yedikule Chest Diseases and Chest Surgery Hospital, Istanbul,

<sup>2</sup>Department of General Surgery, University of Bozok, Yozgat,

<sup>3</sup>Department of Pathology, University of Recep Tayyip Erdogan, Rize,

<sup>4</sup>Department of Emergency Medicine, Bakirkoy Sadi Konuk Hospital, Istanbul, Turkey

1.Eurasian Congress on Emergency Medicine 2008'de P028 kodu ile poster olarak sunulmuştur.

#### Özet

Akciğerin primer pulmoner leiomyomu benin doğrudur ve en nadir mezodermal kökenli tümörlerdir. Rutin göğüs röntgeni çekimlerinin artması ile birlikte bu lezyonlarla daha sıkılıkla karşılaşılmağa başlanmıştır. Tedavisi parankim koruyucu rezeksiyonur ve прогнозu oldukça iyidir. Otuz yaşında, öksürük, balgam çıkıştırma ve gece terlemesi şikayetleri ile başvuran bir erkek hastanın görüntüleme tetkiklerinde sol alt lobda kitle saptanması üzerine yapılan rezeksiyon sonucu primer pulmoner leiomyom tanısı alan olguya sunduk.

#### Abstract

Primary pulmonary leiomyoma of the lung is benign in nature and is one of the rarest tumors of mesodermal origin. Because of the increasing number of routine chest roentgenograms, these lesions are being discovered more frequently. Treatment is by conservative surgical resection and carries a favorable prognosis. We presented a 30-year-old patient with expectoration cough and night sweats who undergone resection due to a mass in left lower lobe and diagnosed primary pulmonary leiomyoma.

#### Anahtar Kelimeler

Primer; Pulmoner; Leiomyom

#### Keywords

Primary; Pulmonary; Leiomyoma

DOI: 10.4328/JCAM.4740

Received: 11.07.2016 Accepted: 25.07.2016 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 247-9

Corresponding Author: Ali Cevat Kutluk, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye.

GSM: +905056309187 E-Mail: dralikutluk@gmail.com

## Introduction

A lung tumor may manifest as a solitary nodule, as a mass, or as an endobronchial obstructing lesion. A variety of uncommon primary tumors and pseudotumors may sporadically affect the lung, although they represent less than 1% of all lung neoplasms. These rare pulmonary tumors can be either benign or malignant and have a broad spectrum of mesenchymal, epithelial, lymphoreticular, and vascular causes [1-3].

Primary leiomyoma of the lung is benign in nature and is one of the rarest tumors of mesodermal origin [4]. Primary pulmonary leiomyoma (PPL) is thought to arise from the smooth muscle of the bronchi, bronchioles, or bronchial arterioles. Leiomyomas were first described by Forkel in 1910 [5]. About one third of these lesions are of endobronchial origin [6,7]. Because of the increasing number of routine chest roentgenograms, these lesions are being discovered more frequently. On occasions, this type of tumor has been followed roentgenographically over an interval of several years and definite growth has been observed. Exploratory thoracotomy with removal and definitive diagnosis is certainly advisable [4]. We aim to report an additional pulmonary leiomyoma case and to review the literature.

## Case Report

A 30-year-old smoker male was admitted to our clinic with complaints of productive cough and night sweating for two months. At physical examination, breath sounds were slightly decreased in the left base. Body temperature was 37.6 °C with a pulse rate of 89 beats/minute and a respiratory rate of 20/minute. Blood count examination, routine biochemical tests and urine analysis were within normal values. Erythrocyte sedimentation rate was 13 mm in the first hour. The patient's chest radiograph showed a 36 mm nodular lesion with smooth contours (Figure 1).



Figure 1. PA graph demonstrating a 36 mm nodular lesion with smooth contours.

For detailed characterization of the lesion, computed tomography (CT) of the thorax was performed. CT demonstrated a homogenous nodular lesion in the posterior segment of the left lung with a smooth, slightly lobulated contours. The attenuation value of the lesion was 45 HU and was isodense with muscular tissue. The lesion had no calcification foci. There was no mediastinal or hilar lymphadenomegaly. To delineate the endobronchial anatomy a fiberoptic bronchoscopy was performed and revealed no lesion. A transthoracic needle aspiration biopsy

was performed and yielded no diagnosis. The size, slightly lobulated contour, absence of benign calcification the natures of the lesion, the smoking history of the patient all indicated a referral to surgery. Before surgery, positron emission tomography was performed. It found that the lesion had a standard uptake value (SUV-max) of 1.5 and subcarinal lymph nodes had 1.3 SUV-max. An exploratory left thoracotomy was performed and a smooth-lobulated solid mass was found in the posterior segment of the lower lobe. A needle biopsy was taken for frozen section analysis and it was found to be a benign spindle cell mesenchymal tumor. A wedge resection was performed to remove the lesion. Macroscopic examination showed a grey-white, smooth contoured lesion, measured at 5x3x3cm. Microscopic examination with Hematoxylin-Eosin (H&E) showed uniform, nonpleomorphic spindle cells with elongated nuclei which are characteristic of smooth muscle cells, no mitosis, necrosis or pleomorphism was detected. An immunohistochemical study was positive for desmin and smooth muscle actin (SMA) (Figure 2). In light of these findings the lesion was diagnosed as primary pulmonary leiomyoma. The patient attends follow-up at an outpatient clinic and has continued doing well 6 years following surgery.

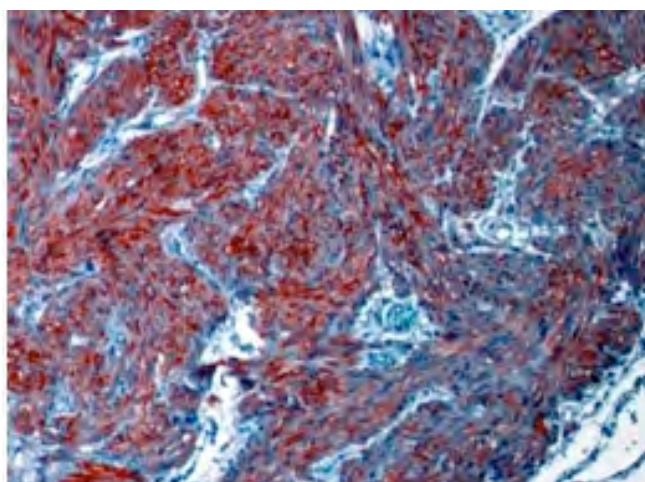


Figure 2. Immunohistochemical study demonstrating positive reaction for desmin and smooth muscle actin (SMA)

## Discussion

Leiomyoma accounts for fewer than 1% of all lung neoplasms [7]. Primary leiomyomas can present as parenchymal, endobronchial, or tracheal. Over half of these lesions arise from the pulmonary parenchyma, one-third from bronchi, and fewer from trachea [8]. There is general agreement that endobronchial leiomyomas originate in the smooth muscle fibers of the bronchial wall [9,10].

In our case, the patient was a 30-year-old male with parenchymal leiomyoma. Leiomyomas are predominantly tumors of the young and middle aged with a mean age of 39.1 years [10]. In adults, while parenchymal leiomyoma occurs twice as often in females as males, endobronchial leiomyoma occurs equally in both sexes [6]. One-third of pulmonary leiomyomas are asymptomatic [8]. Parenchymal lesions rarely cause symptoms. 92.9% of patients with endobronchial leiomyoma have respiratory symptoms due to a partial or total obstruction of a bronchus and superimposing infections resulting from atelectasis or bronchiectasis, distal to the obstruction [10]. Our patient

was suffering from productive cough and night sweating with parenchymal form, there were no parenchymal infiltrative shadows, atelectasis, or air trapping found by chest radiography and CT examination.

Magnetic resonance imaging (MRI) is the most useful imaging modality for characterizing these tumors, because, regardless of their anatomic location, classic leiomyomas have signal intensity similar to that of smooth muscle on images obtained with any MR pulse sequence. However, histopathologic analysis is usually required to confirm the diagnosis [11].

Different surgical and anesthesiologic strategies are used, according to the location of the lesion. But the main principle is to save as much parenchyme as possible. For tracheal tumors and main bronchial lesions that required carinal reconstruction, the operation is performed using an anterior approach via median sternotomy. For tumors located at the lobar bronchus the usual segmentectomy or lobectomy, and for more distal locations a wedge resection should be performed with a lateral decubitus position [12]. We preferred wedge resection because the pathology report was a benign lesion at frozen section.

PPL is very rare, and may sometimes arouse suspicion of malignancy in the differential diagnosis nodules or masses in the lung, whilst it carries excellent prognosis with complete resection.

### **Competing interests**

The authors declare that they have no competing interests.

### **References**

1. Sekine I, Kodama T, Yokose T, Nishiwaki Y, Suzuki K, Goto K, et al. Rare pulmonary tumors: a review of 32 cases. *Oncology* 1998;55:431-4.
2. Dail DH. Uncommon tumors. In: Dail DH, Hammar SP, Colby TV, eds. *Pulmonary pathology: tumors*. New York, NY: Springer 1995;157-341.
3. Shimosato Y. Pulmonary neoplasm. In: Sternberg SS, ed. *Diagnostic surgical pathology*. 2nd ed. New York, NY: Raven 1994;1045-93.
4. Zidane A, Elktaibi A, Benjelloun A, Arsalane A, Afandi O, Bouchentouf R. Primary leiomyoma of the lung: an exceptional localization. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2016;24(4):393-6.
5. Orlowski TM, Stasiak K, Kolodziej J. Leiomyoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978;76:257-61.
6. Shahian DM, McEnany MT. Complete endobronchial excision of leiomyoma of the bronchus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979;77:87-91.
7. Wu P, Venkatachalam J, Lee VKM, Tan SK. Primary pulmonary leiomyoma. *Respiratory Case Reports* 2016;4(3):153.
8. Garcia JC, Chang AL, Chung V, Shim C, Factor S, Tibb A. Bronchial leiomyoma, a case report and review of literature. *Respiratory Medicine Case Reports* 2014;12:59-62.
9. Ayabe H, Tsuji H, Tagawa Y, Tomita M, Tsuda N, Chen J. Endobronchial leiomyoma: Report of a case treated by bronchoplasty and a review of the literature. *Surg Today* 1995;25:1057-60.
10. Karnak I, Akoren Z, Senocak ME. Endobronchial leiomyoma in children. *Eur J Pediatr Surg* 2000;10:136-9.
11. Fasih N, Shanbhogue AP, Macdonald DB, Fraser-Hill MA, Papadatos D, Kielar AZ, et al. Leiomyomas beyond the uterus: unusual locations, rare manifestations. *Radiographics* 2008;28(7):1931-48.
12. Park JS, Lee M, Kim HK. Primary leiomyoma of the trachea, bronchus, and pulmonary parenchyma — a single-institutional experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41(1):41-5.

### **How to cite this article:**

Kutluk AC, Çağlayan K, Akin H, Güçer H, Doğan H. Primary Pulmonary Leiomyoma in a Male. *J Clin Anal Med* 2016;7(suppl 3): 247-9.



## Sub-Diaphragmatic Bronchogenic Cysts: Report of Two Cases

### Sub-Diyafragmatik Bronkojenik Kist: 2 Olgu Sunumu

Intraabdominal Bbronchogenic Cyst

Isilay Nadir<sup>1</sup>, Benan Kasapoglu<sup>1</sup>, Mehmet Tolga Kafadar<sup>2</sup>, Umran Yildirim<sup>3</sup>, Aydin Nadir<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Division of Gastroenterology, <sup>2</sup>Department of General Surgery,

<sup>3</sup>Department of Pathology, <sup>4</sup>Department of Thoracic Surgery, Turgut Özal University School of Medicine, Ankara, Türkiye

#### Özet

Intra-abdominal yerleşimli bronkojenik kistler son derece nadirdir. Çoğunlukla ekstratorasik yerleşimli olmalarına rağmen, diyafragma altında da nadiren yerleşim gösterirler. Bu çalışmada diyafragma altında saptanan ve cerrahi eksizyon yapılan 2 olgu literatür bilgileri ışığında sunuldu.

#### Anahtar Kelimeler

Bronkojenik Kist; Cerrahi Tedavi; Ekstratorasik; Konjenital

#### Abstract

An intra-abdominal tumor originating from a bronchogenic cyst is an extremely rare entity. Although commonly located in the thoracic cavity, these cysts are occasionally present underneath and even within the diaphragm. We report two cases of bronchogenic cysts localized in the extra-thoracic region and treated with surgical therapy, in light of the current literature.

#### Keywords

Bronchogenic Cyst; Congenital; Extra-Thoracic; Surgical Treatment

DOI: 10.4328/JCAM.4625

Received: 12.05.2016 Accepted: 29.07.2016 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 250-2

Corresponding Author: Isilay Nadir, Aparslan Türkş Bulv. No:57, Beştepe, Ankara, Türkiye.

T.: +90 3122035555 GSM: +905055213105 E-Mail: nadirisilay@yahoo.com.tr

## Introduction

Bronchogenic cysts are rare congenital developmental anomalies of the foregut. They are usually localized in the mediastinum. Rarely, bronchogenic cysts are reported in extra-thoracic regions such as the sub-diaphragmatic area or cervical region [1-3]. When these cysts are localized in an intra-abdominal region, their radiological and clinical diagnosis is difficult because they may resemble gastrointestinal stromal tumors, neuroendocrine tumors, leiomyoma, and pancreatic pseudocysts [4-6]. In this study, we will present two cases of sub-diaphragmatic bronchogenic cysts treated with surgical resection.

## Case Report 1

A 35-year-old woman presented with epigastric pain during menstruation periods for 1 year. Clinical examination revealed epigastric tenderness; her laboratory tests were within normal limits except for a mild increase in CA 125 with a level of 64.97 U/ml (reference range 0-35 U/ml). An ultrasound scan and computed tomography of the abdomen revealed a tubular thin walled cystic lesion, approximately 8x7x4 mm, connected to the antrum of the stomach, right lobe lateral segment of the liver and the corpus of the pancreas with nodular components. (Figure 1A). She underwent an operation via laparotomy with the pre-diagnosis of mesenteric cyst, pancreatic cyst, or duplication cyst. At operation, the cystic lesion was identified and excision was performed totally with its capsule. Histological examination showed an 8.5x5x5 cystic lesion with 2-3 mm of wall thickness and a mucoid content. The cyst was lined ciliated columnar respiratory epithelium containing smooth muscle tissue and sero-mucinous acini on the wall. The pathological diagnosis was a bronchogenic cyst.

## Case Report 2

A 54-year-old male patient was admitted to the hospital with chest pain. Computed tomography revealed a regular bordered, oval lesion of 9x7x5 cm in diameter on the postero-medial part of the diaphragm medial to the spleen, surrounded by calcifications (Figure 1B). Left posterolateral thoraco-phrenotomy was performed. Exploration found a regular bordered, encapsulated lesion with thick wall that was attached to the peritoneal surface of the diaphragm in a small region, lying through the left crus of the diaphragm without any invasion of the surrounding structures, and containing gelatinous fluid. The lesion was explored thoroughly. The pathology report was a cystic lesion lined with stratified ciliated epithelium containing a bronchogenic wall with sero-mucinous glands surrounded by cartilage

areas. These findings were compatible with bronchogenic cyst (Figure 2A,B).

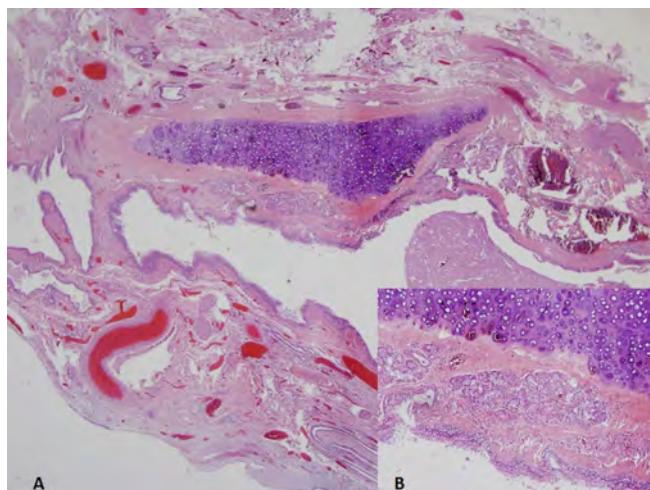


Figure 2. This photomicrograph shows cystic tissue lined by respiratory epithelium (A). There was cartilage and lymphoid tissue in the wall of the cyst (B).

## Discussion

Bronchogenic cysts are rare malformations of the ventral foregut due to the abnormal budding of the tracheobronchial tree on the 5th week of fetal development. They are usually reported in the mediastinum and inside the lung parenchyma; rarely, they are reported in extra-thoracic regions including the retroperitoneal region, stomach, pancreas, and gall bladder [1,4,5].

As described by Sumiyoshi et al. in 1985, between the 3rd and 7th weeks of embryonic development, in the presence of delay or insufficiency in pericardioperitoneal canal closure, the elements of the tracheobronchial tree may go through the abdominal cavity. This theory may describe the development of intra-abdominal bronchogenic cysts [1]. These cysts are commonly confused with duplication cysts of the gastrointestinal tract. However, these are lined with ciliated pseudostratified columnar epithelium. Some authors also describe the gastric duplication cysts in the foregut as cystic malformations. Cartilage and glandular tissue is present on the wall of bronchogenic cysts; however, gastric duplication cysts are lined with gastric mucosa [2,4,7]. In both of our cases, the cyst was lined with respiratory epithelium and smooth muscle tissue and sero-mucinous acini were present on the cyst wall. Moreover, in our second case, cartilage tissue was also present on the cyst wall.

Generally, a sub-diaphragmatic bronchogenic cyst is an asymptomatic disease and easily diagnosed. Rarely, it may cause non-specific symptoms such as abdominal pain, nausea-vomiting, and epigastric mass. The exact radiological diagnosis of these cysts is not easy [2-5]. The findings on a CT may resemble gastrointestinal stromal tumors, pancreas cysts, or neurogenic tumors. Retroperitoneal cysts are often confused with lymphangioma, mucinous cyst adenoma, and epidermoid cysts. They are also confused with mucinous carcinoma and retroperitoneal pseudomyxoma due to their cystic and solid components. Endoscopic ultrasound or fine needle aspiration do not give exact results every time. Moreover, aspiration-associated complications such as fistula formation and bleeding have been reported in the literature [5-8]. For that reason, exact diagnosis is made with the histopathological evaluation of resection material, as in our cases.

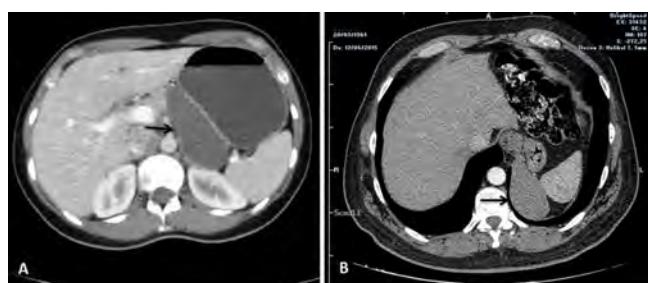


Figure 1. Findings from computed tomography - a 9.5x4cm tumor lesion of the posterior side of antrum of the stomach (A). Computed tomographic scan showing a 9x7x5 cm in diameter regular bordered mass on the left postero-medial part of the diaphragm (B).

Surgical excision is recommended in symptomatic cases. Since these cysts have the potential of malignant degeneration, surgery should be considered for a definitive diagnosis. For that reason, in asymptomatic cases, surgery is controversial. However, since preoperative diagnosis is difficult and there are some complications due to percutaneous or endoscopic aspirations, surgery may be an option for both diagnosis and treatment [2,4,7,8].

In conclusion, as in both of our cases, clinical and radiological diagnosis and treatment of extra-thoracic bronchogenic cysts is difficult in the preoperative period. Complete resection is advised in symptomatic cases. In asymptomatic cases, surgery still may be a treatment option for diagnosis, because of possible complications of aspiration and because surgery enables exact histopathological diagnosis. =

#### **Competing interests**

The authors declare that they have no competing interests.

#### **References**

1. Nieto RD, Torres AN, Alvarez MG, Rabelo JFR, Manrique MCP, Bru RC, et al. Intra-abdominal bronchogenic cyst. *J Gastrointest Surg* 2010;14:756-8.
2. Jiang JH, Yen SL, Lee SY, Chuang JH. Differences in the distribution and presentation of bronchogenic cysts between adults and children. *J Ped Surg* 2015;50:399-401.
3. Amendola MA, Shirazi KK, Brooks J, Agha FP, Dutz F. Transdiaphragmatic bronchopulmonary foregut anomaly: "Dumbbell" bronchogenic cyst. *ARJ* 1982;138:1165-7.
4. Haddadin WJ, Reid R, Jindal RM. A retroperitoneal bronchogenic cyst; a rare cause of a mass in the adrenal region. *J Clin Pathol* 2001;54:801-2.
5. Song SY, Noh JH, Lee SJ, Son HJ. Bronchogenic cyst of the stomach masquerading as benign stromal tumor. *Pathology International* 2005;55:87-91.
6. Runge T, Blank A, Schafer SC, Candinas D, Gloor B, Angst E. A retroperitoneal bronchogenic cyst mimicking a pancreatic or adrenal mass. *Case Rep Gastroenterol* 2013;7:428-32.
7. Kurakawa T, Yamamoto M, Ueda T, Enomoto T, Inoue K, Uchida A, et al. Gastric bronchogenic cyst histologically diagnosed after laparoscopic excision: report of a case. *Int Surg* 2013;98:455-60.
8. Terry NE, Senkowski CK, Check W, Brower ST. Retroperitoneal foregut duplication cyst presenting as an adrenal mass. *Am Surg* 2007;73:89-92.

#### **How to cite this article:**

Nadir I, Kasapoglu B, Kafadar MT, Yildirim U, Nadir A. Sub-Diaphragmatic Bronchogenic Cysts: Report of Two Cases. *J Clin Anal Med* 2016;7(suppl 3): 250-2.



## Management of Distal Gastric Leak After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy by Double Pigtail Catheter

### Sleeve Gastrektomi Kacağının Double Pigtail Kateter ile Tedavisi

Management of Sleeve Gastrectomy Leak by Double Pigtail Catheter

Mani Habibi<sup>1</sup>, Hakan Seyit<sup>2</sup>, Osman Kones<sup>2</sup>, Cemal Seyhun<sup>2</sup>, Halil Alis<sup>2</sup>

<sup>1</sup>General Surgery Department, Esenler Maternity and Child Health Hospital,

<sup>2</sup>General Surgery Department, Bakirkoy Dr.Sadi Konuk Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

Bu olgu sunumu, 2016 yılında 24. Avrupa Endoskopik Cerrahi Derneği (EAES) Kongresi'nde poster bildiri olarak sunulmuştur.

#### Özet

Gastrik kaçak, tedavi zorluğu nedeniyle laparoskopik sleeve gastrektomi operasyonunun en korkulan komplikasyonudur. Gastrik kaçak, cerrahi sonrası genellikle kendiliğinden genişleyen metal stent eşliğinde drenaj kateterleri kullanılarak yapılır iken, double pigtail kateter yardımıyla endoskopik internal drenaj son zamanlarda önerilen bir yaklaşım haline gelmiştir. Bu yazımızda, laparoskopik sleeve gastrektomi operasyonu sonrası distal gastrik kaçak gelişen bir olgunun double pigtail kateter yardımıyla tedavisini ve sonuçlarını sunmaktadır.

#### Anahtar Kelimeler

Bariatric Cerrahi; Double Pigtail Kateter; Gastrik Kaçak; Laparoskopik Sleeve Gastrektomi

#### Abstract

Gastric leakage postsurgery is the most feared complication of laparoscopic sleeve gastrectomy due to the difficulty of its management. While gastric leakage management postsurgery is often performed using internal drainage catheters accompanied by self-expandable metal stents, endoscopic internal drainage by double pigtail catheter has recently become a recommended approach. Here we describe our treatment of a patient who experienced distal gastric leakage after undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy using double pigtail catheter and our treatment recommendations based on the patient outcome.

#### Keywords

Bariatric Surgery; Double Pigtail Catheter; Gastric Leak; Laparoscopic Sleeve Gastrectomy

DOI: 10.4328/JCAM.4745

Received: 13.07.2016 Accepted: 01.08.2016 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 253-5

Corresponding Author: Mani Habibi, Esenler Maternity and Child Health Hospital, Istanbul, Turkey.

GSM: +90556788927 E-Mail: manihabibi@gmail.com

## Introduction

Gastric leakage (GL) postsurgery is the most feared complication of laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) due to the difficulty of its management and the high morbidity and mortality associated with it [1]. According to a recent systematic analysis, the incidence of GL after LSG is 2.4%, with 89% of leaks occurring from the proximal third of the stomach [2]. Management of GL frequently requires use of internal drainage catheters accompanied by self-expandable metal stents (SEMS) [1]. Recently, endoscopic internal drainage by double pigtail catheter (DPC) has become a recommended approach after several studies found it to be better tolerated as well as requiring fewer procedures and a shorter healing time compared to endoscopic internal drainage by SEMS [1,3]. In this report we describe our treatment of a patient who experienced distal GL after undergoing LSG using DPC.

## Case Report

A 28-year-old female patient who had undergone LSG 40 days previously was referred to our clinic for treatment of postoperative GL that had been unsuccessfully managed by conservative treatment. Despite experiencing 30cc/day of purulent drainage from her drain side, the patient's general condition was good, and her vital signs were stable and within normal limits. Upper gastrointestinal (GI) series and computed tomography (CT) scanning showed a perigastric distal leak and a 61×51 mm abscess at the gastrosplenic region (Figure 1). Endoscopic exami-



Figure 1. CT scans showing gastrosplenic abscess formation

nation revealed a 5 mm fistula orifice from the starting point of the staple line and that the guide was delivered across the orifice emerging from the skin from the drain side (Figure 2). We began our treatment by expanding the fistula orifice using endoscopic electrocautery and then placing a 6 cm long 10 Fr DPC (Erdamed Biliary Stent, Istanbul, Turkey) under fluoroscopic guidance (Figure 3). On postoperative day 1, we initiated soft food ingestion, and then progressed to normal food ingestion on postoperative day 3. At postoperative week 4, we observed complete closure of the orifice and mucosal growth over the



Figure 2. Emergence of the guide delivered across the orifice from the skin



Figure 3. Placement of double pigtail catheter

catheter. We removed the DPC, which was standing freely inside the gastric antrum, using endoscopic snare. At the second-month follow up, the patient neither presented nor complained of any symptoms and we observed no collection on imaging studies.

## Discussion

Gastric leakage is defined as early, intermediate, or late according to its timing postsurgery. Early GL occurs 1 to 4 days postsurgery, intermediate GL 5 to 9 days, and late GL 10 or more days [4]. There is no standard treatment protocol for manage-

ment of GL, and the role of surgical treatment for GL after LSG is limited to two aims: adequate drainage in order to prevent abdominal sepsis in case of acute post-operative leak and as a definitive surgery for chronic fistulas that have been unsuccessfully treated using a conservative approach [5]. On the other hand, nonsurgical treatment of GL using SEMS, clips, and endoscopic- and percutaneous-placed drains or tissue sealants is believed appropriate for stable patients [5].

Use of SEMS to treat postsurgical GL has become generally recommended due to research findings indicating that it is associated with a high rate of success. Nevertheless, migration and poor tolerance of the prosthesis are relatively common and multiple endoscopies for replacements or adjustments are often required when using this approach [5, 6]. To overcome these challenges, extra-long, covered, self-expandable endoluminal stents have been developed whose use may decrease the incidence of stent-specific complications [7]. Use of over-the-scope clip (OTSC) is another approach that appears promising in bariatric surgery. In a recent case series, Keren et al. found an 80.7% success rate using OTSC [8]. However, they reported that 26.9% of the patients examined needed additional endoscopic treatment and that only 2 out of 4 patients with antral leaks were treated.

Inspired by the success of endoscopic internal drainage for the management of pseudocysts in chronic pancreatitis, Pequignot et al. became the first researchers to explore the use of DPC for GL management after LSG [3]. In a study of the efficacy of endoscopic internal drainage coupled with enteral nutrition via nasojejunal catheter, Donatelli et al. reported a 95.2% success rate (20/21 patients) in GL management after LSG [9]. However, 66% (14/21) of the patients needed repeated endoscopic sessions and 42.8% (9/21) needed additional OTSCs. In a study of external drainage by DPC, Donatelli et al. reported that 78.2% (50/64) of patients were cured and 52% (26/50) of the cured patients did not need additional endoscopic sessions [1]. In their study, all patients were kept nil by mouth and provided with enteral nutrition, with the exception of 11 patients who were provided with a normal diet due to complete blockage of a small leak after placement of the stent. Based on the long-term results of their study of DPC, Donatelli et al. concluded that enteral drainage by DPC is a valid, curative, and safe method that should be considered the primary approach toward management of GL in the absence of diffuse peritonitis or multiorgan failure. In support of this conclusion, an algorithm developed by Nedelcu et al. to assist in the choice of treatment based on GL size and presence of gastric stenosis (GS) identified use of DPC as the treatment of choice in patients with gastric leaks < 1 cm in the absence of GS [6].

### **Conclusion**

Use of DPC in the treatment of GL after LSG provides complete drainage of perigastric collections and induces mucosal growth over the catheter, making it a safe and effective means of GL management.

### **Competing interests**

The authors declare that they have no competing interests.

### **References**

1. Donatelli G, Dumont JL, Cereatti F, et al. Treatment of leaks following sleeve gastrectomy by endoscopic internal drainage (EID). *Obes Surg* 2015;25(7):1293-301.
2. Aurora AR, Khaitan L, Saber AA. Sleeve gastrectomy and the risk of leak: a systematic analysis of 4,888 patients. *Surg Endosc* 2012;26(6):1509-15.
3. Pequignot A, Fuks D, Verhaeghe P, et al. Is there a place for pigtail drains in the management of gastric leaks after laparoscopic sleeve gastrectomy? *Obes Surg* 2012;22(5):712-20.
4. Csédes A, Burdiles P, Burgos AM, Maluenda F, Diaz JC. Conservative management of anastomotic leaks after 557 open gastric bypasses. *Obes Surg* 2005;15(9):1252-6.
5. Kim J, Azagury D, Eisenberg D, et al. ASMB position statement on prevention, detection, and treatment of gastrointestinal leak after gastric bypass and sleeve gastrectomy, including the roles of imaging, surgical exploration, and nonoperative management. *Surg Obes Relat Dis* 2015;11(4):739-48.
6. Nedelcu M, Manos T, Cotirlet A, Noel P, Gagner M. Outcome of leaks after sleeve gastrectomy based on a new algorithm addressing leak size and gastric stenosis. *Obes Surg* 2005;25(7):559-63.
7. Galloro G, Magno L, Musella M, Manta R, Zullo A, Forestieri P. A novel dedicated endoscopic stent for staple-line leaks after laparoscopic sleeve gastrectomy: a case series. *Surg Obes Relat Dis* 2014;10(4):607-11.
8. Keren D, Eyal O, Sroka G, et al. Over-the-scope clip (OTSC) system for sleeve gastrectomy leaks. *Obes Surg* 2015;25(8):1358-63.
9. Donatelli G, Ferretti S, Vergeau BM, et al. Endoscopic internal drainage with enteral nutrition (EDEN) for treatment of leaks following sleeve gastrectomy. *Obes Surg* 2014;24(8):1400-7.

### **How to cite this article:**

Habibi M, Seyit H, Kones O, Seyhun C, Alis H. Management of Distal Gastric Leak After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy by Double Pigtail Catheter. *J Clin Anal Med* 2016;7(suppl 3): 253-5.



## Anomalous Right Coronary Artery: A Rare Cause of Recurrent Syncopal Attacks

### Anormal Sağ Koroner Arter: Rekürren Senkop Atağıının Nadir Bir Nedeni

Anomalous Right Coronary Artery

Osman Beton<sup>1</sup>, Hatice Kaplanoglu<sup>2</sup>, Ali Bulut<sup>3</sup>, Süleyman Sürer<sup>3</sup>, Uğursay Kızıltepe<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Cumhuriyet University, Faculty of Medicine, Department of Cardiology, Heart Center Hospital, Sivas,

<sup>2</sup>Department of Radiology, Diskapi Yildirim Beyazit Research and Training Hospital, Ankara,

<sup>3</sup>Department of Cardiovascular Surgery, Diskapi Yildirim Beyazit Research and Training Hospital, Ankara, Türkiye

#### Özet

Koroner arterin anomal orjini nadirdir, genellikle myokard infarktüsüne ve ventriküler taşkardiye neden olmaz. Biz sol sinus valsalvadan köken olan ventriküler taşkardi ve myokard infarktüsü ile birlikte gösteren, nadir bir vaka olan anomal orjinli sağ koroner arteri sunduk. Kırk iki yaşında erkek hasta dış merkezden senkop ve senkop öncesi belgelenmiş ventriküler taşkardi atağı ile transfer edildi. MPS' de inferior bölgede küçük iskemik alan saptandı. Koroner BT anjiyografide sağ koroner arterin, LMCA' dan ayrı bir ostiumla sol koroner aortik sinüsünden kaynaklandığı, aorta ve pulmoner trunk arasında seyrettiği izlendi. Kardiyovasküler cerrahiyle konsültasyondan sonra, düzeltme cerrahisine karar verildi. Cerrahlar tarafından başarılı bir düzeltme cerrahisi yapıldı ve hasta cerrahiden sonra asemptomatikti.

#### Anahtar Kelimeler

Koroner Arter Anomalisi; Sağ Koroner Arter; İnterarteryal Seyir

#### Abstract

Anomalous origin of the coronary artery is a rare anomaly and does not generally lead to myocardial infarction and ventricular tachycardia. We report an uncommon case of anomalous origin of the right coronary artery originating from the left sinus of Valsalva with ventricular tachycardia and myocardial ischemia. A 42-year-old male was transferred from an external facility due to syncope and documented episodes of ventricular tachycardia preceding syncope. MPS showed small ischemic area in the inferior wall. Coronary CT angiography confirmed that RCA was originating from the left coronary aortic sinus with a separate ostium from the LMCA and coursing between the aorta and the pulmonary trunk. After consulting with cardiothoracic surgeons, the decision to perform corrective surgery was made. A successful correction surgery was performed by the surgeons, and the patient was asymptomatic after surgery.

#### Keywords

Coronary Artery Anomaly; Right Coronary Artery; Interarterial Course

DOI: 10.4328/JCAM.4750

Received: 15.07.2016 Accepted: 10.08.2016 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 256-8

Corresponding Author: Hatice Kaplanoglu, Department of Radiology, Diskapi Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, 06100, Ankara, Türkiye.

T.: +90 3125084443 F.: +90 31231866 E-Mail: hatice.altnkaynak@yahoo.com.tr

## Introduction

The literature shows that approximately 1% of patients undergoing coronary angiography have coronary arterial anomalies[1]. The right coronary artery originating from the left sinus of Valsalva is a rare anomaly, and it is observed in approximately 0.1% of the patients undergoing coronary angiography [2]. This may lead to myocardial ischemia, syncope, and sudden cardiac death, and they often have a silent clinical course [1].

## Case Report

A 42-year-old male was referred from an external facility due to syncope and documented episodes of ventricular tachycardia preceding syncope. The patient had sustained ten episodes of syncope within the past 3 years. Six months ago, exercise treadmill test was negative; echocardiography and ECG were all normal. Non-sustained ventricular tachycardia episodes were detected in Holter monitoring. The patient had undergone electrophysiological study three months before, but no sustained ventricular tachycardia was induced. Metoprolol and aspirin have been prescribed by the electrophysiologist, and he was taking his medications regularly. On admission, physical examination, ECG, and echocardiography showed normal findings. The patient was scheduled for exercise myocardial perfusion imaging study. MPS showed small ischemic area in the inferior wall. Thus, coronary angiography was performed. LMCA, LAD, and LCx all appeared normal (Figure 1). Attempts to cannulate the

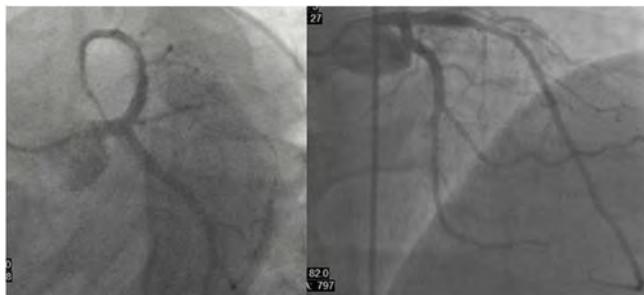


Figure 1. The LMCA, LAD, and LCx were normal in the coronary angiography.

RCA were unsuccessful at the right coronary aortic sinus. The RCA could be cannulated at the left coronary aortic sinus with MP1 catheter, and it had a separate ostium from the LMCA. RCA angiography showed normal findings (Figure 2). This cor-

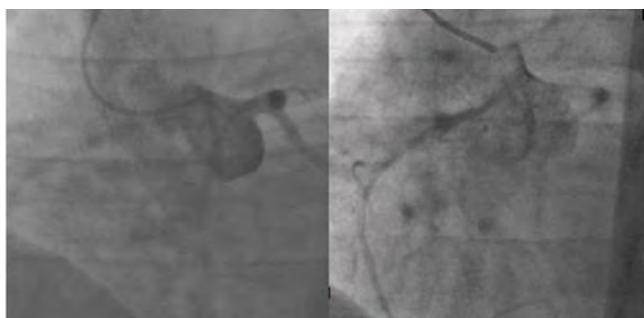


Figure 2. The RCA was normal in the coronary angiography.

onary anomaly was very rare affecting 0.024% to 0.044% of the population. Because of the possibility of coursing between the aorta and the pulmonary trunk, the patient was scheduled for coronary multislice CT angiography. RCA was found to be originating from the left coronary aortic sinus with a separate

ostium from the LMCA and coursing between the aorta and the pulmonary trunk (Malignant type 3 coronary anomaly) (Figure 3). After consulting with cardiothoracic surgeons, the decision

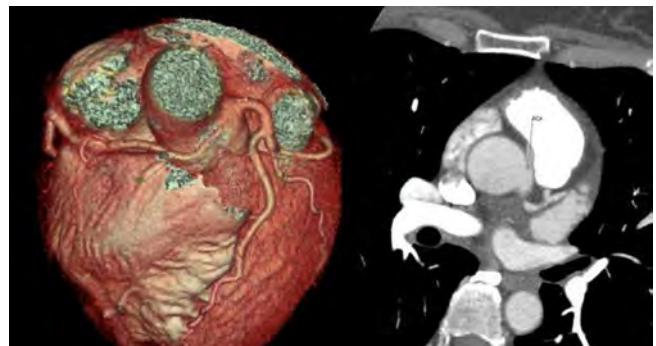


Figure 3. In the coronary CT angiography, the RCA was observed to originate from the left sinus of Valsalva with a separate ostium from the LMCA, and to course between the aorta and pulmonary artery (a,b).

to perform corrective surgery was made. The ostium of the RCA was ligated and detached from the left sinus. Then, the ostium of the RCA was successfully reattached to the proximal RCA using an end-to-side aortocoronary anastomosis to the right sinus of Valsalva. A successful correction surgery was performed by the surgeons, and the patient was asymptomatic after surgery.

## Discussion

Coronary artery anomalies account for the most common second-order causes of sudden cardiac deaths associated with exercise, following hypertrophic cardiomyopathy [3]. An abnormally originating RCA is observed in 92% of the general population, and it is detected more frequently than an anomalous origin of the LMCA[3].

If a coronary anomaly would cause complaints, the symptoms most frequently appear before the age of 30 years, and there is a strong correlation with exercise [3]. The clinical signs vary from syncope to angina, myocardial infarction, and sudden cardiac death [4]. Sudden cardiac death is more commonly observed in the LMCA anomalies compared to anomalous origin of the RCA [4]. Sudden deaths due to coronary artery anomalies may be caused by various mechanisms. The primary ischemic mechanism associated with ACAOS is related to the compression and collapse of the proximal segment of the RCA that courses between the main pulmonary artery and the aorta due to increased intra-aortic pressure during strenuous exercise [5]. Other possible mechanisms include acute takeoff of the orifice of the RCA from the left sinus of Valsalva (acute takeoff), distension or severe angulation of the RCA, and coronary arterial spasm [5]. The presence of an abnormal slit-like ostium in the aortic wall and acute angulation of the RCA may lead to limitations in coronary blood flow [4]. Narrow-angle takeoff of the abnormal coronary artery from the aorta and a tortious course of its proximal segment accelerate atherosclerosis [4]. Intussusception of the initial segment of the RCA into the aortic wall is called an intramural part, and the enlarged aorta during increased cardiac output leads to its compression [4].

An evaluation of the anomalous origination of the coronary artery can be made by angiography, intravascular ultrasound, transthoracic and transesophageal echocardiography, coronary

CT angiography, and MRI [6]. The use of coronary angiography is limited in the evaluation of coronary anomalies, since it is sometimes difficult to cannulate the orifice and visualize complex three-dimensional structure of the artery in the two-dimensional plane. Coronary CT angiography is the preferred non-invasive imaging method, because it permits three-dimensional imaging and it has a high spatial resolution [6]. In the present study, a narrow-angle takeoff of the RCA from the left sinus of Valsalva was determined in the coronary CT angiography, and this finding was considered to explain the episodes of syncope the patient has experienced during exercise and the mechanisms of ischemia.

The choices of treatment in ACAOS include the following: 1- limitation of a high level of physical exercise, in combination with medical therapy, 2- stent placement into the compressed vessel or 3- surgical treatment. Medical therapy is effective and less invasive; however, a high level of physical exercise must be avoided, since it has a potential risk for sudden cardiac death [7]. Various cases have been reported that underwent stent implantation for a compressed proximal RCA [7]. However, there is an insufficient data on the long-term clinical outcomes and the duration of the stent patency following percutaneous coronary intervention [7].

Surgical treatment is recommended in cases with aberrant RCA showing an interarterial course, if they have signs of cardiac ischemia (class 1, level B evidence) [8]. The choices of surgical treatment recommended for ACAOS are as follows: unroofing procedure for the coronary artery, reimplantation of the coronary ostium, and coronary artery bypass graft (CABG) [8]. In the presence of an intramural segment in the abnormal coronary artery, the intramural segment of the coronary artery is dissected, and reimplantation is performed to the proper sinus of Valsalva. The unroofing procedure is a well-known technique, and it is a safe approach to correct the anomaly [8]. The unroofing technique can also be used in abnormal arteries with a slit-like ostium and with a supracommissural intramural course. Vessel translocation or reimplantation is recommended as a choice of treatment in patients without an intramural segment [8].

The current report presents a case with anomalous origin of the right coronary artery originating from the left sinus of Valsalva that was diagnosed with CT angiography and was successfully treated with RCA reimplantation.

### **Conclusion**

Coronary CT angiography is a helpful, precise, and practical tool, and it is complementary to coronary angiography. It is a non-invasive modality that can be used to reveal relationship between the coronary arteries and large vessels and ventricles, and cases with anomalous origin of the coronary arteries. The signs of various coronary arterial anomalies on CT and understanding of the clinical importance of these anomalies are essential for an accurate diagnosis and treatment planning of the patient.

### **Competing interests**

The authors declare that they have no competing interests.

### **References**

- Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation* 2009;119(8):1085-92.
- Fuglsang S, Heiberg J, Byg J, Hjortdal VE. Anomalous origin of the right coronary artery with an interarterial course and intramural part. *Int J Surg Case Rep* 2015;14:92-4.
- De Pooter J, Van Driessche L, Bartunek J. Aberrant right coronary artery arising from the left sinus of Valsalva with an interarterial course. *Acta Cardiol* 2014;69(2):185-8.
- Angelini P. Coronary artery anomalies: an entity in search of an identity. *Circulation* 2007;115(10):1296-305.
- Matsumura K, Matsumoto H, Hata Y, Ueyama T, Kinoshita T, Kuwauchi S, et al. Anomalous Right Coronary Artery Arising from the Left Sinus of Valsalva in a Young Athlete. *Intern Med* 2016;55(1):55-8.
- Lee BY. Anomalous right coronary artery from the left coronary sinus with an interarterial course: is it really dangerous? *Korean Circ J* 2009;39(5):175-9.
- Bagur R, Gleeton O, Bataille Y, Bilodeau S, Rodés-Cabau J, Bertrand OF. Right coronary artery from the left sinus of Valsalva: multislice CT and transradial PCI. *World J Cardiol* 2011;3(2):54-6.
- Conway BD, Bates MJ, Hanfland RA, Yerkes NS, Patel SS, Calcaterra D, et al. A minimally invasive, algorithm-based approach for anomalous aortic origin of a coronary artery. *Innovations (Phila)* 2015;10(2):101-5.

### **How to cite this article:**

Beton O, Kaplanoglu H, Bulut A, Surer S, Kiziltepe U. Anomalous Right Coronary Artery: A Rare Cause of Recurrent Syncopal Attacks. *J Clin Anal Med* 2016;7(suppl 3): 256-8.



## The Case of a Mother Who Was Also Diagnosed with Familial Mediterranean Fever Following Her Children's Diagnoses

### Çocuklarının Tanısından Sonra Kendisi de Ailevi Akdeniz Ateşi Tanısı Alan Anne Vakası

The Case of a Mother with Familial Mediterranean Fever

Onur Öztürk<sup>1</sup>, Mustafa Yasin Selçuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Asarcık Meydan Aile Sağlığı Merkezi,

<sup>2</sup>Aile Hekimliği Anabilim Dalı, OMÜ Tıp Fakültesi, Samsun, Türkiye

#### Özet

Ailevi akdeniz ateşi (AAA) otozomal resesif bir hastalık olup, genelde periyodik ateş, karın, göğüs, eklem ağrısı, eritem benzeri deri lezyonları ile kendisini gösterir. Erişkinlerde görülebilse de, esas olarak genellikle 5-15 yaşları arasında symptom veren bir çocukluk çağının hastalığıdır. Bu çalışmada tekrarlayan ateş, karın ağrısı, bacak ağrısı atakları olan, AAA tanısı alan 3 çocuğundan sonra kendisi de AAA tanısı alan hastadan bahsedilecektir.

#### Anahtar Kelimeler

AAA; Anne; M680I

#### Abstract

Familial Mediterranean fever (FMF) is an autosomal recessive disease that manifests itself with periodic fever, stomach ache, chest pain, and skin lesions such as erythema. Although it can be seen in adults, it is most often a childhood disease with symptoms generally occurring between 5-15 years of age. This study discusses a patient who had repeating fever, stomach ache, and leg pain attacks and was also diagnosed with FMF after her three children had received the same diagnosis.

#### Keywords

FMF; Mother; M680I

DOI: 10.4328/JCAM.4738

Received: 06.07.2016 Accepted: 10.08.2016 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 259-61

Corresponding Author: Onur Öztürk, Aile Hekimliği Uzmanı, Asarcık Meydan Aile Sağlığı Merkezi, Bıçincik Mah. Esen Sk. No:15/A Kat:1, Asarcık, Samsun, Türkiye.  
GSM: +90547536566 E-Mail: dr.onurozturk@yahoo.com

## Introduction

Familial Mediterranean fever (FMF) is an autosomal recessive disease that manifests itself with periodic fever, stomach ache, chest pain, and skin lesions such as erythema. But the disease may manifest itself with very different clinical presentations. It is more common in males. The average onset age is reported as 9.6 years and average age at diagnosis as 16.4 years. The occurrence rate of FMF in Turkey is known to be 1/1000. Various studies have reported occurrence rates ranging from 15-34%. FMF is common in the Middle East. It is especially seen in Jews, Turks, Arabians, Armenians, and Kurds, and less commonly in Jews of European origin [1]. Many mutations have been detected in the MEFV gene held responsible for the disease. The diagnosis is rather difficult since there are no significant pathognomonic symptoms and the tests made with biochemical or other methods are not definitively diagnostic. This study discusses a patient who had been experiencing repeating fever, stomach ache, and leg pain attacks for years and who referred to the Family Healthcare Center. She was diagnosed with FMF; her three children had received the same diagnosis earlier.

## Case Report

Our 35-year-old patient is married and has three children. She came to the Family Healthcare Center complaining of diffuse stomach ache, left leg pain, and fever in August 2015. In her anamnesis, it was learned that these complaints occurred three or four times per month as attacks; they did not respond to analgesic and antipyretic treatment satisfactorily and ended spontaneously. She did not experience other complaints such as headache and sore throat, cough with mucus, diarrhea, or burning sensation during urination. She said that she had had the complaints for years but had been unwilling to visit a doctor. There were no significant findings from systemic examination. Among the vital findings, her fever was 38.2° C and blood pressure, pulse, and respiratory rate were normal. The patient did not have any chronic diagnosis or drug use. She did not smoke or consume alcohol. She did not have any surgeries or allergies. It was learned that all her children previously had been diagnosed with FMF and received colchicine treatment and also that the children of her brother and sister have this disease. Her husband is not an FMF patient.

Her first child is male, now 15 years old. When he was 7 years old, suspicion of FMF prompted a genotype analysis that revealed a heterozygote M680I(G/C) and heterozygote M694V mutation among MEFV gene mutations. Her second child is female, now 13 years old. When she was suspected of FMF at the age of 12, FMF fragment analysis was performed. Using the hybridization (primary + probe) based SNP analysis method, which is the only nucleotide change detector, the MEFV gene Exon 2,3,5 and Exon 10 were examined and M680I(G/C) heterozygote mutation was detected. The third child, a female now 9 years old, underwent the same testing at the age of 8, with the same finding.

In the examinations made on the patient, complete blood count, liver and kidney function tests, complete urine analysis, and posteroanterior lung graphy were normal. Erythrocyte sedimentation rate (ESR) was 21 mm/h (0-20), fibrinogen 3.08 g/dl (1.8-3.5), and C-reactive protein (CRP) 0.297 mg/dl (0-0.35). The

patient was transferred for genetic examination with FMF pre-diagnosis. In FMF sequence analysis, the bilateral fluorescent DNA serial analysis method was used. The MEFV gene Exon 2,3,5 and Exon 10 were examined and M680I(G/C) homozygote mutation was detected. After the patient was given colchicine treatment (2mg/day), the number of attacks decreased to one per month and the severity also decreased. Following diagnosis, she did not delay the treatment of her children or herself.

## Discussion

Although typically children's FMF diagnosis follows diagnosis of the parent, in this case the mother was diagnosed with FMF after the diagnosis of her children. FMF is a genetic and auto-inflammatory disease [2]. Although it can be seen in adults, it is most often a childhood disease, with symptoms generally occurring between 5-15 years of age. There are no diagnostic physical examination findings or specific laboratory tests for FMF. Findings of leucocytosis, serum amyloid A level, ESR increase, fibrinogen, and CRP increase during attack aid in diagnosis but are not specific. Although definition of the disease gene is helpful for diagnosis, the anamnesis is primarily depended on for clinical progress. While there were no significant findings in the laboratory values of our patient, the detection of M680I(G/C) homozygote mutation in genetic analysis made the diagnosis of the disease easier. The MEFV gene was localized in the shorter arm of the chromosome (16p13.3) and codes a protein with 781 amino acids (pyrine). It is stated that pyrine protein plays a role in inflammation inhibition and neutrophil activity in the inflammation location during FMF attacks [3]. MEFV gene related mutations were examined in 197 cases referred with FMF pre-diagnosis in the study by Yesilada et al. The most common homozygote mutations were M694V (n=12) and M680I(G/C) (n=3) and the most common heterozygote mutations were M694V (n=22) and E148Q (n=12) [4]. Different criteria have been developed for diagnosis; the most common among these are the Tel-Hashomer criteria. According to Tel-Hashomer, a major criterion for FMF is recurrent fever attacks occurring with polyserositis with AA type amyloidosis for which no other explanations are found and that respond well to ongoing colchicine treatment. Recurrent fever attacks, rashes similar to erysipelas, and the presence of FMF in first-degree relatives are minor criteria. Definitive FMF diagnosis is made with the combination of two major or one major and two minor criteria [5].

Amyloidosis has been defined as the most serious complication of FMF. But no connection has been demonstrated between the occurrence of amyloidosis and FMF starting age, frequency of attacks, and duration [6]. Colchicine treatment plays a significant role in preventing amyloidosis development [7]. Anakinra, rilonacept, canakinumab, and tocilizumab are recommended in the 5-10% of patients resistant to colchicine [8].

FMF is a common disease in Turkey and its diagnosis is problematic. It can be seen both in children and adults. The people who are known FMF carriers and are planning to marry should be evaluated for FMF. It is important to support the diagnosis with genetic testing in situations where FMF is suspected.

**Competing interests**

The authors declare that they have no competing interests.

**References**

1. Tunca M, Akar S, Onen F, Ozdogan H, Kasapcopur O, Yalcinkaya F, et al. Familial mediterranean fever (fmf) in Turkey results of a nationwide multicenter study. *Medicine* 2005;84(1):1-11.
2. Kara SS, Ozsurekci Y, Ceyhan M. Evaluation of children with recurrent fever. *J Clin Anal Med* Kara SS, Ozsurekci Y, Ceyhan M. Evaluation of Children with Recurrent Fever. *J Clin Anal Med* 2016;7(5):681-5.
3. Konstantopoulos K, Kanta A, Deltas C, Atamian V, Mavrogiani D, Tzioufas AG, et al. Familial mediterranean fever associated pyrin mutations in Greece. *Ann Rheum Dis* 2003;62:479-81.
4. Yeşilada E, Savacı S, Yüksel Ş, Gülbay G, Otlu G, Kaygusuzoğlu E. Ailesel akdeniz atesi (fmf) düşünülen olgularda MEFV gen mutasyonları. *J Turgut Özal Med Cent* 2005;12(4):235-8.
5. Erdağ GÇ, Akın Y, Ağzıkuru T, Yaver R, Sadıkoğlu S, Vitrinel A. Cases with familial mediterranean fever. *J Kartal Tr* 2008;19(3):131-7.
6. Mukhin NA, Kozlovskaya LV, Bogdanova MV, Rameev VV, Moiseev SV, Simonyan AKh. Predictors of AA amyloidosis in familial mediterranean fever. *Rheumatol Int* 2015;35(7):1257-61.
7. Meneses CF, Egües CA, Uriarte M, Belzunegui J, Rezola M. Colchicine use in isolated renal AA amyloidosis. *Reumatol Clin* 2015;11(4):242-3.
8. Ben-Zvi I, Livneh A. Colchicine failure in familial mediterranean fever and potential alternatives: embarking on the anakinra trial. *IMAJ* 2014;16:271-3.

**How to cite this article:**

Öztürk O, Selçuk MY. Case of a Mother Who Was Also Diagnosed with FMF After Her Children. *J Clin Anal Med* 2016;7(suppl 3): 259-61.



## Large Nabothian Cyst: Manifestation with Pelvic Organ Prolapse in a Nulliparous Patient

### Büyük Nabothi Kisti: Nullipar Hastada Pelvik Organ Prolapsusa Neden Olan Olgu

Nabothian Cyst Caused Pop

Tayfur Çift, Engin Korkmazer, Rampa Nizam, Merve Olgun, Beril Şenkullu  
Department of Gynecology and Obstetrics, Bursa Yüksek İhtisas Training and Research Hospital, Bursa, Turkey

#### Özet

Pelvik organ prolapsusu(POP) pelvik organların herniasyonu olarak tanımlanmaktadır. POP genellikle postmenopozal dönemde olmaktadır. Multiparite, ağır yük kaldırma, obezite, ileri yaş, menopozi, uzamiş doğum eylemi ve sigara POP için risk faktörünü oluşturabilmektedir. Nullipar kadınlarında seyrek olarak görülmektedir. Nullipar kadınlarında ana risk faktörü pelvik taban desteği kalıtsısal defektlerdir. Nabothi kistikleri iyi huylu oluşumlardır. Genelde kendiliğinden kaybolur ve rutin pratikte klinik bulgu vermezler. POP'a neden olan nabothi kisti klinik pratikte çok nadir görülür. Yaptığımız olgu sunumunda 20 yaşında virgo hastada prolapsusa neden olan nabothi kisti ve tedavisi sunulmaktadır.

#### Anahtar Kelimeler

Servikal Kist; Pelvik Organ Prolapsusu; Cerrahi Girişimler

#### Abstract

Pelvic organ prolapse (POP) is described as the herniation of pelvic organs. POP generally occurs at postmenopausal age. Multiparity, increased intraabdominal pressure (e.g., bearing heavy weights, exerting physical effort), obesity, advanced age, menopause, prolonged labor, and smoking constitute prevailing risk factors of POP. It is seen rarely in nulliparous women. The main risk factors in nulliparous women are inherent defects in pelvic support. Nabothian cysts are benign entities in nature. They usually dissolve spontaneously and do not cause any clinical symptoms in routine practice. Nabothian cysts that cause POP are very rare in clinical practice. In this case report, we present the management of a large nabothian cyst causing POP in a 20-year-old patient without any prior intercourse.

#### Keywords

Cervical Cyst; Pelvic Organ Prolapse; Surgical Procedures

DOI: 10.4328/JCAM.4770

Received: 27.07.2016 Accepted: 15.08.2016 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 262-4

Corresponding Author: Tayfur Çift, Cumhuriyet M. Ozan S. 6/11 Ataevler, Nilüfer, Bursa, Turkey.

GSM: +905325521928 E-Mail: tayfur\_cift@yahoo.com

## Introduction

Pelvic organ prolapse (POP) is the herniation of pelvic organs to or beyond the vaginal wall and generally occurs at postmenopausal age (1,2). Weakness of pelvic muscles, connective tissues, and pelvic fascia may cause the prolapse. In apical compartment prolapse, the apex of the vagina descends into the lower vagina. Pelvic masses might be a reason for prolapse as well (3). Multiparity, increased intraabdominal pressure (e.g., bearing heavy weights, exerting physical effort), obesity, advanced age, menopause, past hysterectomies, crouching at labor, prolonged labor, and smoking are risk factors for POP(1,4). In the nulliparous young age population, prevalence is about 2%. The main risk factors are inherent defects in pelvic support (Ehler-Danlos syndrome, congenital shortness of vagina, and deep uterovesical and uterorectal pouches) (5). Additionally, a nabothian cyst might rarely lead to prolapse of genital organs in nulliparous women.

In this report, we describe the excision of a large nabothian cyst in a 20-year-old patient without any prior intercourse.

## Case Report

A 21-year-old female patient without any prior intercourse presented with a complaint of a smooth-surfaced mass protruding out of her vagina (Figure 1). The first time she discovered a



Figure 1. Clinical presentation of cervical mass

mass protruding out of the vagina was around 2 years previously. She had no medical conditions in her medical history and no problem in her family history. General physical and systemic examinations were normal. During the inspection of genitals at the lithotomy position, the cervix was detected to pass 1 cm beyond the hymeneal line and there was a cystic mass with dimensions approximately 5x4 cm which originated from the cervix (Figure 2). Ultrasound exam showed that the uterus and



Figure 2. Cervical External Os and Nabothian Cyst

ovaries were normal. After the initial assessment, the patient gave her consent for surgical removal.

The large cystic mass was excised from the cervix under spinal anesthesia (Picture 3). Inside, the mass was completely filled with a white mucinous substance (Picture 4). After the cystectomy the cervix was elevated 2 cm up from the hymen so prolapse surgery was no longer needed. After the procedure, the patient was discharged at postoperative 1st day. Prolapse in the pelvic organs was not observed at the follow-up visit 4 weeks after the surgery. Histopathological examination revealed a nabothian cyst.



Figure 3. Mucus filled cystic mass



Figure 4. Cyst wall after excision

## Discussion

A nabothian cyst is a benign, mucus filled cyst of the cervix and generally occurs at reproductive age. The size of the cysts may vary from microscopic dimensions to several centimeters. Most of them are asymptomatic and may appear translucent or opaque (5,6).

Nabothian cysts usually disappear without intervention. The main indications for surgery are size-related symptoms such as pain, feeling of pressure in the vagina, and prolapse.

The most common period to encounter a nabothian cyst in a woman is menopausal age. It may be seen rarely in nulliparous or women with an intact hymen. Non-obstetric risk factors in young women for symptomatic pelvic organ prolapse: deficient connective tissue, high body mass index (BMI), family history

of prolapse, asthma and chronic cough, chronic constipation, straining in defecation, variations of anatomy, and collagen synthesis and structure(7).

Large nabothian cysts may cause prolapse and as their size grows, they require histopathological evaluation to rule out any malign process (8).

Additionally, uterine prolapse may lead to urinary retention and subsequently this may lead to obstruction during labor or hydronephrosis(9).

In nulliparous women and in women with an intact hymen, POP is seen quite rarely. There is one other case in the literature (5). As this study and our report suggest, cystectomy should be the first step and a decision for a sling operation might be made according to the degree of POP after the cystectomy surgery.

In patients presenting with pelvic organ prolapse, it should be kept in mind that a benign or malignant cervical mass might accompany the situation and the decision to perform a surgical intervention with the purpose of correcting the prolapse should only be made after the cervical mass is totally removed.

#### **Consent**

The authors declare that written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report with accompanying images.

#### **Competing interests**

The authors declare that they have no competing interests.

#### **References**

1. Gunasekera P, Sazaki J, Walker G. Pelvic organ prolapse: don't forget developing countries. Lancet 2007;369:1789–90.
2. Fitchett JR, Bhatta S, Sherpa TY, Malla BS, A Fitchett EJ, Samen A et al. Non-surgical interventions for pelvic organ prolapse in rural Nepal: a prospective monitoring and evaluation study. J RSM Open 2015;3(6):2054270415608117.
3. Shrestha B, Ontha S, Choulagai B, Paudel R, Petzold M, Krettek A. Uterine prolapse and its impact on quality of life in the Jhaukhel-Duwakot Health Demographic Surveillance Site, Bhaktapur, Nepal. Glob Health Action 2015;10(8):28771.
4. Fritel X, Varnoux N, Zins M, Breart G, Ringa V. Symptomatic pelvic organ prolapse at midlife, quality of life, and risk factors. Obstet Gynecol 2009;113:609–16.
5. Nigam A, Choudhary D, Raghuandan C. Large nabothian cyst: a rare cause of nulliparous prolapse. Case Rep Obstet Gynecol 2012;2012:192526.
6. Vural F, Sanverdi I, Coskun AD, Kusgöz A, Temel O. Large Nabothian Cyst Obstructing Labour Passage. J Clin Diagn Res 2015;9(10):6-7.
7. Miedel A, Tegerstedt G, Maehle-Schmidt M, Nyren O, Hammarström M. Non-obstetric risk factors for symptomatic pelvic organ prolapse. Obstet Gynecol 2009;113(5):1089-97.
8. Clement PB, Young RH. Deep nabothian cysts of the uterine cervix. A possible source of confusion with minimal-deviation adenocarcinoma (adenoma malignum). Int J Gynecol Pathol 1989;8(4):340-8.
9. Kurt S, Guler T, Canda MT, Demirtas Ö, Tasyurt A. Treatment of uterine prolapse with bilateral hydronephrosis in a young nulliparous woman: a new minimally invasive extraperitoneal technique. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2014;18(11):1657-60.

#### **How to cite this article:**

Çift T, Korkmazer E, Nizam R, Olgun M, Şenkulutlu B. Large Nabothian Cyst: Manifestation with Pelvic Organ Prolapse in a Nulliparous Patient. J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 262-4.



## Late Onset Spinal Epidural Abscess After Spinal Anesthesia in a Patient With Anklosing Spondylitis: A Case Report

### Ankilozan Spondilitli Hastada Spinal Anestezi Sonrası Geç Dönemde Ortaya Çikan Spinal Epidural Abse: Olgu Sunumu

Spinal Epidural Abscess

Çağatay Özöl, Tolga Gediz  
Neurosurgery Clinic, Antalya Education and Research Hospital, Antalya, Turkey

#### Özet

Çalışmamızda sırt, bel ağrısı ve birkaç gündür gelişen bacaklarda güçsüzlük yakınmaları ile acil servise başvuran 61 yaşındaki bir kadın hastayı sunduk. Hastanın hikayesinde travma öyküsü yoktu. Özgeçmişinde 35 yıldır ankilozan spondilit hastası olduğu öğrenildi. Buna ek olarak yaklaşık 2 ay önce spinal anesteziyle total kalça protezi operasyonu geçirdiği öğrenildi. Manyetik rezonans görüntülemede T11-T12 seviyelerinde spinal epidural alanı tutan kitle mevcuttu. Hastanın nörolojik bulguları acil yapılan cerrahi dekompreşyon sonrası belirgin olarak topardı. Spinal epidural abseler spinal anestezinin nadir komplikasyonlarından biridir ve özellikle torakal bölgede görülmeye sıklığı çok nadirdir. Bu tür vakalarda birincil tedavi cerrahi dekompreşyon ve antibiyotik tedavisidir. Nörolojik прогноз 72 saatı geçen vakalarda genellikle umut verici değildir.

#### Anahtar Kelimeler

Ankilozan Spondilit; Epidural Abse; Spinal Anestezi; Cerrahi

#### Abstract

In this study we present a 61-year-old female patient who was admitted to the hospital with dorsal and lower back pain and recent paraparesis. There was no history of trauma. She was admitted to the hospital due to suffering from ankylosing spondylitis for the past 35 years. Moreover, she had undergone a total hip replacement 2 months prior under spinal anesthesia. Magnetic resonance imaging revealed spinal cord compression due to a mass lesion involving the spinal epidural region at the T11 to T12 level. There were also some imaging findings attributable to discitis. The patient's neurological condition required an urgent surgical decompression. Spinal epidural abscess is an uncommon complication of spinal anesthesia and involvement of the thoracic region is even rarer. Surgical decompression and antibiotic therapy are the treatments of choice for patients with spinal epidural abscesses. Neurological prognosis is generally not promising, particularly when treatment is not begun within the first 72 hours.

#### Keywords

Ankylosing Spondylitis; Epidural Abscess; Spinal Anesthesia; Surgery

DOI: 10.4328/JCAM.4773

Received: 31.07.2016 Accepted: 25.08.2016 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 265-7

Corresponding Author: Çağatay Özöl, Neurosurgery Clinics, Antalya Education and Research Hospital, 07100, Muratpaşa, Antalya, Turkey.

T: +90 2422494400 F: +90 2422494462 E-Mail: drcagatayozol@gmail.com

## Introduction

Spinal infections can manifest in various clinical conditions such as vertebral osteomyelitis, epidural empyema, discitis, and intramedullary abscess [1]. Clinical findings vary according to infection site, extent, chronicity, or pathologic agent [1]. Infections may spread either by hematogenous dissemination or direct extension [2]. Comorbidities such as diabetes mellitus, chronic alcoholism, intravenous drug abuse, chronic renal failure, recent spinal or epidural procedures, recent spinal trauma or surgery, and chronic corticosteroid use are potential risk factors for spinal infections [3]. The peak incidence occurs in the sixth and seventh decades of life [4].

We describe a rare case of late onset spinal epidural abscess (SEA) after spinal anesthesia in a patient with ankylosing spondylitis.

## Case Report

A 61-year-old female patient was admitted with dorsal and lower back pain and paraparesis, which had started a week prior and progressed. She had a history of ankylosing spondylitis for 35 years; her medical treatment included corticosteroids. She also reported a surgery for total hip replacement 2 months prior that was performed under spinal anesthesia, at the L4-5 level according to hospital records. The records also revealed that the induction of spinal anesthesia was difficult and spinal puncture had to be repeated three times. Neurological examination of the patient, who did not have a personal history of trauma, revealed a Medical Research Council Scale for Muscle Strength grade 0/5 motor strength in the right, 2/5 in the left lower extremity muscle groups and complete numbness below the T11 sensory level. There was hyperreflexia in deep tendon reflexes, such as the knee and ankle jerk tests. There were no dermatological signs on the skin where spinal anesthesia was performed.

The patient was not febrile at the time of admission. The erythrocyte sedimentation rate (ESR) was 56 mm/h (normal range, 0-26 mm/h), and highly sensitive C-reactive protein (CRP) was 94.3 mg/L (normal range, <8.0 mg/L). All other blood test results were within normal limits.

X-rays showed the classical bamboo spine appearance of ankylosing spondylitis and sclerosis (Figure 1). Magnetic resonance imaging (MRI) of the whole spine revealed a ventral spinal epidural mass extending from T11 to T12 vertebrae causing sig-

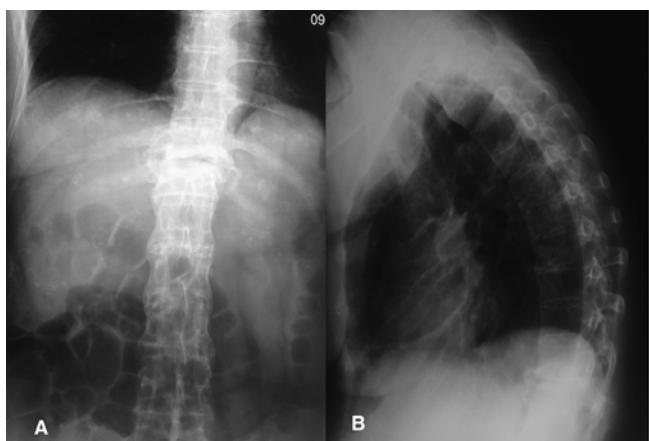


Figure 1. Dorso-lumbar antero-posterior and lateral radiographs show complete fusion of the lumbar vertebral bodies (Bamboo spine appearance).

nificant compression of the spinal cord in the thoracic region (Figure 2). Discitis at the T11-12 disc level was also present (Figure 3).

Due to the patient's neurological condition, urgent surgical decompression was performed. The patient underwent total laminectomy of T11. Both of the T11 nerve roots were surrounded by a solid granulomatous lesion. The epidural space was explored and the lesion was totally removed, while the nerve roots were protected. Contrary to our expectation of pyogenic abscess, a thick soft tissue of rubber consistency was observed and removed.

Microbiological cultures including *Mycobacterium tuberculosis* and brucellosis were negative. Antibiotherapy with ceftriaxone was started and continued for 6 weeks. There were 100X: 15-16 leucocytes (%90 PMNL) in color microscope. Histopathology revealed fibrosis and chronic lymphohistiocytic inflammatory cell infiltration in the soft tissues consistent with infection.

The postoperative period was uneventful and after nearly six months of rehabilitation the patient was able to walk independently. Medical Research Council Scale for Muscle Strength grade was 4/5 motor strength bilaterally in the lower extremity muscle groups.

## Discussion

SEA is an uncommon complication of spinal anesthesia [5]. Historical rates of SEA range from 0.2 to 1.2 cases per 10,000 hospital admissions [5]. Pathogenic microorganisms can be introduced into the epidural space through hematogenous seeding, direct spread from contiguous structures, or through direct

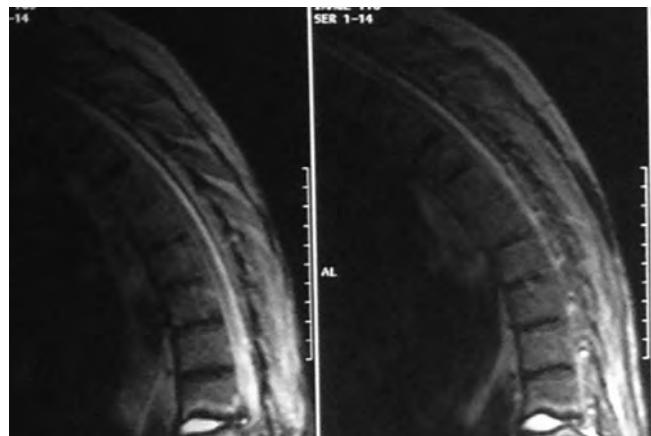


Figure 2. T2-weighted sagittal MRI demonstrates findings consistent with discitis at T11 and T12 disc level and associated subligamentous abscess extending into the spinal canal at T11 and T12 with cord compression and severe central canal stenosis at these levels.

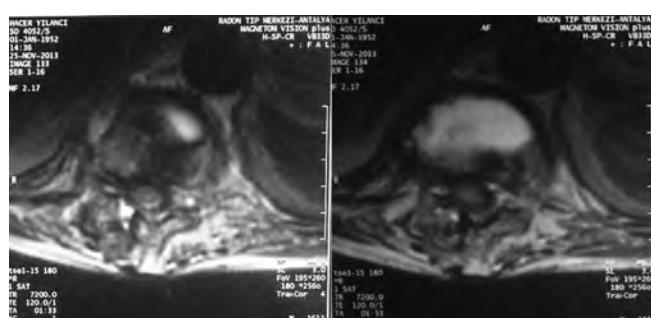


Figure 3. T2-weighted axial MR images at T11 and T12 show an epidural abscess extending into the spinal canal with cord compression and severe central canal stenosis.

inoculation from invasive procedures. In this case, since the location of the spinal anesthesia needle entry point was not close to the epidural abscess, hematogenous seeding seems to be a more probable route.

Diabetes, malignancy, dialysis-dependent chronic renal disease, AIDS, and corticosteroid use are well-established causes of immunosuppression that are associated with spinal epidural abscess as well as other systemic and local infections. We believe that the autoimmune spondyloarthropathy was the predisposing factor in this case.

SEA is classified as acute, sub-acute, or chronic form [5]. Microorganisms that cause the chronic form of SEA are generally less virulent. In this form, as was the case in our patient, fever, leukocytosis, or spinal tenderness usually are not present but back pain always is [5]. *Staphylococcus aureus* is the most common infectious agent responsible for spinal epidural abscesses [6]. However culture results can be negative in nearly 10% of all the cases [6].

Spinal epidural abscesses most often occur at the lumbar level (48%), followed by the thoracic (31%) and cervical levels (21%) [7]. In our case, the abscess occurred in the thoracic spinal epidural space. Panagiotopoulos et al. have found that 69% of spinal epidural abscesses were located anterior, 17% posterior, and 14% anteroposterior to the cord [8]. The abscess in our case was located anterior to the spinal cord.

The most sensitive method of diagnosis of a spinal epidural abscess is contrast-enhanced MRI with gadolinium [6]. In addition to its ability to depict soft tissues, MRI is superior at identifying alternative pathologies such as neoplasms. In the MRI, the contrast-enhancing pattern of spinal epidural abscess can be either homogeneous or peripheral. The typical MRI appearance is a dense homogenous contrast-enhancing pattern, as observed in our case. MRI myelogram shows equal sensitivity in diagnosis of spinal epidural abscesses (91-92%). In our case, MRI myelogram showed a total block on the T11-12 level (Figure 4).

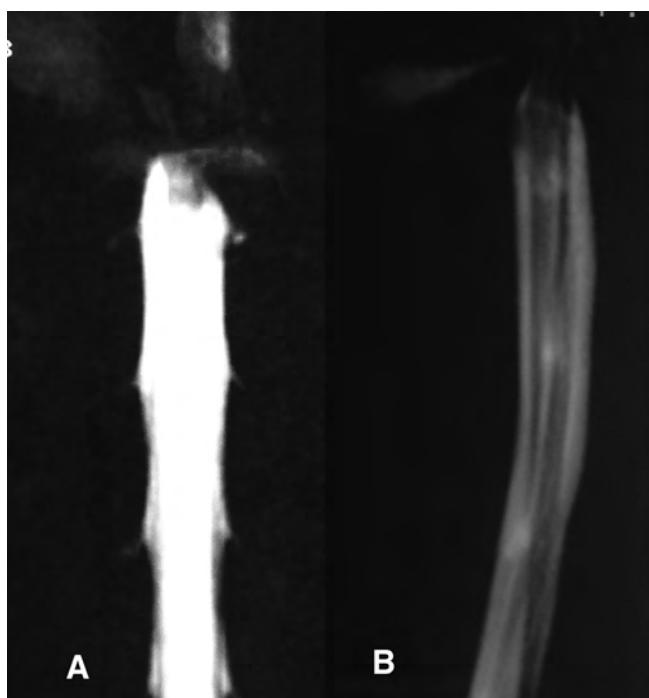


Figure 4. MRI myelogram shows total block on the T11-12 level.

Surgical decompression and antibiotic therapy are the treatments of choice for patients with spinal epidural abscesses. Empirical antibiotic therapy should be started immediately after surgical decompression until the culture results are obtained. Neurological prognosis is significantly poor in patients who are not treated within the first 72 hours. The mortality rate is 5-10% because of delay; early detection of the pathology significantly reduces morbidity and mortality rates.

Our patient was operated on immediately after she was admitted to the hospital and empirical antibiotic therapy was started immediately after the decompression.

Spinal epidural abscesses should be included in the differential diagnosis in patients with severe dorsal or lower back pain who have predisposing risk factors such as diabetes mellitus, chronic renal failure, or autoimmune diseases, and who have had spinal anesthesia. In such cases, diagnosis should be carried out promptly and appropriate treatment should be initiated without any delay. The gold standard of treatment is a combination of decompression surgery and antibiotic therapy.

#### Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

#### References

1. Strauss I, Carmi-Oren N, Hassner A, Shapiro M, Giladi M, Lidar Z. Spinal epidural abscess: in search of reasons for an increased incidence. *Isr Med Assoc J* 2013; 15(9):493-6.
2. Graham SM, Fishlock A, Millner P, Sandoe J. The management of gram negative bacterial haematogenous vertebral osteomyelitis: a case series of diagnosis, treatment and therapeutic outcomes. *Eur Spine J* 2013;22(8):1845-53.
3. Curry WT Jr, Hoh BL, Amin-Hanjani S, Eskandari EN. Spinal epidural abscess: clinical presentation, management, and outcome. *Surg Neurol* 2005;63(4):364-71.
4. Hwang DW, Lee CW, Nam HT, Kim BM, Choi HJ. Long level (T4-L1) spinal epidural abscess in a diabetic patient - a case report. *Asian Spine J* 2008;2(1):55-8.
5. Horlocker TT, Wedel DJ. Infectious complications of regional anesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008; 22(3):451-75.
6. Connor DE Jr, Chittiboina P, Caldito G, Nanda A. Comparison of operative and nonoperative management of spinal epidural abscess: a retrospective review of clinical and laboratory predictors of neurological outcome. *J Neurosurg Spine* 2013;19(1):119-27.
7. Choi CH, Kim HJ, Pai HJ, Park YS. Cervical and thoracolumbar epidural abscess - a case report. *J Korean Spine Surg* 2007;14(2):105-9.
8. Panagiotopoulos V, Konstantinou D, Solomou E, Panagiotopoulos E, Marangos M, Maraziotis T. Extended cervicolumbar spinal epidural abscess associated with paraparesis successfully decompressed using a minimally invasive technique. *Spine* 2004;29:300-3.

#### How to cite this article:

Özdöl Ç, Gediz T. Late Onset Spinal Epidural Abscess After Spinal Anesthesia in a Patient With Anklosing Spondylitis: A Case Report. *J Clin Anal Med* 2016;7(suppl 3): 265-7.



## Successful Treatment of Resistant Hypertension Associated Ascites in a Renal Transplant Patient

### Böbrek Nakli Olgusunda Assitle Birlikte Dirençli Hipertansiyonun Endovasküler Balon Dilatasyonu ile Tedavisi

The Treatment of Hypertension with Endovascular Balloon Dilatation in a Renal Transplant Patient

İhsan Yıldız<sup>1</sup>, Aykut Recep Aktaş<sup>2</sup>, Salih İnal<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of General Surgery, <sup>2</sup>Department of interventional Radiology, <sup>3</sup>Department of Internal Medicine, Suleyman Demirel University Medical School, Isparta, Turkey

This article was presented in Tx 2016 Congress-Konya

#### Özet

Transplante renal arter stenozu (TRAS) renal arter lümen çapında % 50'den fazla daralma, böbrek parankiminde hipoperfüzyon, glomerüler filtrasyonda azalma ve plazma kreatinin konsantrasyonlarında yükselmeye olarak tanımlanmaktadır. Güncel tedavisinde endovasküler-balon-anjiyoplasti ve stent yerleştirilmesi gibi işlemler daha çok uygulanmaktadır. Bu yazida renovasküler hipertansiyonla birlikte assiti olan ve başarılı endovasküler balon dilatasyonu ile düzelen olgu ilginç bulunduğu için sunuldu. Böbrek naklinden beş ay sonra kan basıncı 180/110 mmHg, karında assit, kreatinin: 1.69 mg / dL, ayrıca akciğer grafisinde pulmoner ödem bulgusu olmayan ve diğer laboratuvar testleri normal olan 52 yaşındaki kadın hastada renal arter anostmoz hattında % 80 darlık tesbit edildi. Darlık endovasküler-balon dilatasyon ile % 10'a düşürüldü. İşlemi takiben, arteriyel kan basıncı normal sınırlara döndü ve ultrasonda assitin tamamen kaybolduğu görüldü. Transplante renal arter stenozu (TRAS) gelişen olgularda minimal invaziv bir girişim olan endovasküler-balon-dilatasyonu güncel, başarılı ve kolay uygulanabilmesi bakımından geçerli bir tedavi yöntemidir.

#### Anahtar Kelimeler

Renovasküler Hipertansiyon; Renal Arter Darlığı; Balon Dilatasyonu

#### Abstract

Transplante renal artery stenosis (TRAS) is defined as renal artery diameter reduction of more than 50%, which causes a reduction in glomerular filtration rate and a rise in plasma creatinine concentration. Current treatments are endovascular balloon-angioplasty and stent implantation. We present the case with renal artery stenosis and ascites was treated with endovascular-balloon-dilatation. A 52-year-old female patient who was admitted to the nephrology clinic five months after the transplantation with blood pressure: 180/110 mmHg, ascites , and the chest radiograph did not show a pulmonary oedema, creatinine: 1.69 mg/dL other laboratory tests were normal. An occlusion of 80 % in a segment and the stenosis was reduced to 10 % by endovascular-balloon dilation. Following endovascular-balloon dilation, arterial blood pressure were normal and no ascites. Endovascular balloon dilation is minimally invasive method that is also successful, contemporary and valid procedures with easy applicability for the management of TRAS.

#### Keywords

Renovascular Hypertension; Renal Artery Stenosis; Balloon Dilation

DOI: 10.4328/JCAM.478

Received: 17.08.2016 Accepted: 29.08.2016 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 268-70

Corresponding Author: İhsan Yıldız, Department of General Surgery, Suleyman Demirel University School of Medicine, 32260 Isparta, Turkey.

T: +90 2462119248 F: +90 2462112830 E-Mail: drihsanyildiz@gmail.com

## Introduction

Renal artery stenosis (RAS) is defined as renal artery diameter reduction of more than 50%, and accounts for 10% of all cases of hypertension [6]. RAS leads to a critical decline in renal perfusion pressure and results in hypoperfusion in renal parenchyma, and activation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS). It causes a reduction in glomerular filtration rate (GFR) and a rise in plasma creatinine concentration (>1.5 g/dl) [1]. The prevalence of transplant renal artery stenosis (TRAS) currently increases along with the raise in rate of renal transplants. TRAS is a vascular complication that most frequently occurs within the first 6 months after kidney transplantation. Stenoses most commonly occur at the anastomotic site, proximal or distal to the anastomosis, and may happen due to twisting. It is among the significant causes of graft dysfunction or loss in transplant recipients [2]. TRAS may also lead to hyper-volemia (oedema, ascites), refractory hypertension, and Pickering syndrome known as flash pulmonary oedema [9]. Although conventional angiography is the gold standard, doppler ultrasound is a commonly preferred tool for early diagnosis [3, 4, 5]. Early diagnosis and treatment of TRAS is important for prevention of graft damage and the systemic effects of hypertension. As a consequence of the developments in interventional radiology, operations including endovascular-balloon-angioplasty and stent implantation are more commonly performed treatment modalities [4,5,6,7,8].

Herein, we report an interesting case with transplant renovascular hypertension and ascites, both problems of whom resolved with a successful intervention of renal angioplasty.

## Case Report

A 52-year-old female patient receiving hemodialysis three times a week for 7 years due to polycystic kidney disease was performed a cadaveric renal transplantation on August 23, 2015. The patient was admitted to the nephrology clinic five months after the transplantation with complaints of headache and abdominal distention. Physical examination revealed blood pressure: 180/110 mmHg, heart rate: 92 /min, body temperature: 36.7°C, ascites in abdomen, and bilateral 1+ pretibial oedema. Pulmonary examination was normal, and the chest radiograph did not show signs of pulmonary oedema. Antihypertensive therapy was gradually regulated as carvedilol 2x12.5 mg/d, furosemide 80 mg/d, indapamide 2.5 mg/d and lercanidipine 20mg/d. Immunosuppressive therapy included mycophenolate mofetil (2 gr/d), tacrolimus (8 mg/d), and prednisolone (5 mg/d). Laboratory results were as follows; total blood count: normal, BUN: 29.3 mg/dL, creatinine: 1.69 mg/dL, Na: 137 mmol/L, K: 3.7 mmol/L, urinalysis: urine density: 1.019, protein:- , leukocyte: 2, erythrocyte: 9, C-reactive protein: 25.2mg/dL, erythrocyte sedimentation rate: 8 mm/h. Other laboratory tests were within normal limits. Portal doppler ultrasound performed in order to enlighten ascites aetiology revealed cysts in the spleen and liver, and normal diameter (1.8 cm) and flow of the portal vein. Blood and urine cultures and the culture from peritoneal fluid were negative. The acid-fast stain of the ascites fluid with transudate features was negative, and the cytologic examination of the fluid was benign. PCR for BK virus was negative. Decoy cells were negative in urine cytology. The patient was

anergic for PPD.

The ultrasound revealed multiple septated cysts of 15x18 mm in the right and 31x35mm in the left native kidneys. In the right iliac fossa, infero-anterior to the transplant kidney, an anechoic image of 96x45x40 mm in size with irregular margins was observed. There was no hydro nephrosis, a urine leak or renal rupture. Creatinine in ascites fluid was normal. Also the ultrasound revealed free fluid with a maximum depth of about 7 cm (ascites ?) in the perihepatic region, around intestinal loops, the pelvic area and prominent stenosis in the anastomotic site of the renal artery. (Image1)

Contrast-enhanced MR angiography showed high degree narrowness at the anastomotic site of the iliac branch of renal artery. An occlusion of 80 % in a segment of 1 cm at the end to side anastomosis area of the right iliac artery was detected by renal angiography performed by interventional radiology. The stenosis was reduced to 10 % with endovascular-balloon dilation. (Image 2)

Following the balloon dilation arterial blood pressure turned to normal limits, and antihypertensive treatment was discontinued. In patient's follow up two weeks after the operation, complaint of abdominal distention had dissolved, blood pressure was within normal limits, and no ascites was observed on ultrasound.

## Discussion

While RAS is defined as the narrowing of the renal artery of more than 50%, even stenosis greater than 50% may occasionally remain asymptomatic. However, the narrowing of more than 70% is generally symptomatic, and leads to refractory hypertension [7]. Our patient had resistant hypertension and ascites



Image 1. Renal artery stenosis before the procedure



Image 2. Renal artery after the procedure

tes, and arterial blood pressure remained above 140/90 mmHg despite quadruple antihypertensive therapy. Ascites may occur due to technical complications of the transplant surgery as well as hepatic causes, cardiac diseases and malignancies. However, none of these reasons were detected in our patient. The ascites related to renal transplantation is usually a massive transudative accumulation due to renal vein stenosis [8]. The difference of our patient was development of massive transudate due to renal artery stenosis five months after the renal transplantation. In the literature, it is reported that flash pulmonary oedema may ensue owing to renal artery stenosis, particularly in case of bilateral stenosis [8]. Nonetheless, we did not detect any signs of pulmonary oedema in clinical or radiological examination of the patient.

TRAS is a vascular complication following renal transplantation, current treatment of which includes approaches of endovascular-balloon-dilation and stent implantation [2,4,7]. Salsamendi et al. reported good outcome with endovascular balloon dilation on three patients with TRAS [1]. Braga et al. achieved a success of 93.7 % on 16 patients with TRAS using endovascular balloon dilation [2]. In a literature review of 32 studies by Ngo et al., success rate of 65.5 % to 94 % was remarked for treatments of endovascular balloon dilation and stent implantation in TRAS. However, they noted that no consensus existed for the appropriate intervention [3]. Biederman et al compared drug eluting stents and bare metal stents in endovascular balloon dilation on 45 patients, and indicated that long term outcomes of drug eluting stents were superior [7]. In our patient the stenotic segment was widened by 90%, and ascites and hypertension completely resolved.

How can we explain the existence of severe ascites without pulmonary oedema? We considered that ascites formation in the abdomen may have been facilitated by supervening RAS on grounds of pre-existing compensated portal hypertension due to liver cysts.

Consequently, endovascular balloon dilation and stent placement are minimally invasive methods that are also successful, contemporary and valid procedures with easy applicability for the management of TRAS.

#### Acknowledgement

This article was presented in Tx 2016 Congress-Konya

#### Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

#### References

1. Salsamendi J, Pereira K, Baker R, Bhatia SS, Narayanan G. Successful technical and clinical outcome using a second generation balloon expandable coronary stent for transplant renal artery stenosis: Our experience. *J Radiol Case Rep* 2015;9(10):9-17.
2. Braga AF, Catto RC, Dalio MB, Tenório EJ, Ribeiro MS, Piccinato CE et al. Endovascular Approach to Transplant Renal Artery Stenosis. *Ann Transplant* 2015;20:698-706.
3. Koukoulaki M, Brountzos E, Loukopoulos I, Pomoni M, Antypa E, Vougas V et al. Successful endovascular treatment of transplant intrarenal artery stenosis in renal transplant recipients: Two case reports. *World J Transplant* 2015;5(2):68-72.
4. Ngo AT, Markar SR, De Lijster MS, Duncan N, Taube D, Hamady MS. A Systematic Review of Outcomes Following Percutaneous Transluminal Angioplasty and Stenting in the Treatment of Transplant Renal Artery Stenosis. *Cardiovasc Interv Radiol* 2015;38(6):1573-88.
5. Ali A, Mishler D, Taber T, Agarwal D, Yaqub M, Mujtaba M et al. Long-term outcomes of transplant recipients referred for angiography for suspected transplant renal artery stenosis. *Clin Transplant* 2015;29(9):747-55.
6. Chen W, Kayler LK, Zand MS, Muttana R, Chernyak V. Transplant renal artery stenosis: clinical manifestations, diagnosis and therapy. *Clin Kidney J* 2015;8(1):71-8.
7. Biederman DM, Fischman AM, Titano JJ, Kim E, Patel RS, Nowakowski FS et al. Tailoring the endovascular management of transplant renal artery stenosis. *Am J Transplant* 2015;15(4):1039-49.
8. Darabont RO, Corlan AD, Vinereanu D. Renal Artery Stenosis and Acute Pulmonary Edema-A Possible Correlation beyond Pickering Syndrome. *J Clin Exp Cardiol* 2015;6(6):1-5.

#### How to cite this article:

Yıldız İ, Aktaş AR, İnal S. Successful Treatment of Resistant Hypertension Associated Ascites in a Renal Transplant Patient. *J Clin Anal Med* 2016;7(suppl 3): 268-70.



## Small Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Larynx: A Case Report and Literature Review

### Larenks Küçük Hücreli Nöroendokrin Karsinomu: Olgu Sunumu ve Literatür Araştırması

Small Cell Neuroendocrine Carcinoma of Larynx

Fatih Ozdogan<sup>1</sup>, Kursat Murat Ozcan<sup>2</sup>, Aykut Ikinciogullari<sup>3</sup>, Talih Ozdas<sup>4</sup>, Huseyin Dere<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ENT Clinic, Derince Education and Research Hospital, Kocaeli,

<sup>2</sup>Department of Otorhinolaryngology, Giresun University Faculty of Medicine, Giresun,

<sup>3</sup>2<sup>nd</sup> ENT Clinic, Numune Education and Research Hospital, Ankara,

<sup>4</sup>ENT Clinic, Numune Education and Research Hospital, Adana, Turkey

#### Özet

Larenksin küçük hücreli nöroendokrin karsinomu çok nadir görülür ve agresif seyirli tümörlerdir. Nöroendokrin karsinomlar en sık olarak akciğerde görülürler. Baş boyun bölgesinde ise en sık olarak larenkte görülürler. Primer larenks küçük hücreli nöroendokrin karsinomu tüm laringeal neoplazmların %0.5'den azını teşkil eder. Az diferansiyeli larenks nöroendokrin karsinom tanısı konulup kemoradoterapi tedavisi uygulanan 41 yaşında erkek hasta literatür eşliğinde sunulmuştur.

#### Anahtar Kelimeler

Nöroendokrin Tümör; Larenks; Karsinom

#### Abstract

A small cell neuroendocrine neoplasm of the larynx is a very rare and aggressive type of malignancy. Neuroendocrine carcinomas are most frequently seen in the lungs. The larynx is the most frequently involved site in the head and neck. Primary small cell neuroendocrine carcinoma of the larynx constitutes less than 0.5% of all laryngeal cancers. This paper reports a case of a 41-year-old-male patient who presented with a poorly differentiated neuroendocrine carcinoma of the supraglottic larynx.

#### Keywords

Neuroendocrine Tumors; Larynx; Carcinoma

DOI: 10.4328/JCAM.4785

Received: 14.08.2016 Accepted: 31.08.2016 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 271-4

Corresponding Author: Fatih Ozdogan, Yenikent Street, 12/12 Derince, Kocaeli, Turkey.

GSM: +905052897781 F.: +90 62 317 80 00 E-Mail: ozdogan.fatih@gmail.com

## Introduction

Squamous cell carcinomas constitute more than 90% of all laryngeal cancers. Non-squamous cell cancers account for 5% and are composed of salivary gland tumors, sarcomas, and neuroendocrine tumors.

Neuroendocrine cancers can affect all organs including the larynx, with a prevalence of 1%. They are subdivided into four subgroups: well differentiated (carcinoid), moderately differentiated (atypical carcinoid), poorly differentiated (small cell) neuroendocrine carcinomas, and paragangliomas. Small cell neuroendocrine carcinoma is the most aggressive form; to date, 180 cases have been reported in the literature [1,2].

Small cell neuroendocrine carcinoma is most frequently seen in the lungs. The larynx is the most frequently involved site in the head and neck. Primary small cell neuroendocrine carcinoma (SCNC) of the larynx constitutes less than 0.5% of all laryngeal cancers. Primary laryngeal neuroendocrine carcinomas metastasize frequently. Cervical lymph nodes are the most frequently involved sites. Chemoradiotherapy is the first choice of treatment, as surgery has been shown to be unsuccessful [2].

## Case Report

A 41-year-old male applied with complaints of neck swelling and hoarseness which had been present for two months. His endoscopic laryngeal examination revealed a bluish-purple exophytic and ulcerative mass at the laryngeal side of the epiglottis, starting 1 cm inferior to the tip of the epiglottis, invading the left false cord. The distance between the tumor and the anterior commissure was 3 mm (Figure 1). During the neck exami-



Figure 1. Endoscopic view of bluish-purple exophytic and ulcerative mass at the laryngeal side of the epiglottis, starting 1 cm inferior to the tip of epiglottis, invading left false cord. (white arrow: mass, asterisk: laryngeal side of the epiglottis)

nation, a 3x3 cm, smooth-surfaced and semi-mobile mass was palpated at the left upper - middle jugular region. Computerized tomography (CT) of the neck revealed a lobulated, irregular soft tissue mass that involved laryngeal surface of the epiglottis, preepiglottic space, left paraglottic space, vallecula (predominantly right side), and left aryepiglottic fold. In addition, there was a 37x28 mm mass lesion located between thyroid cartilage and sternocleidomastoid muscle with a hypodense central part (Figure 2). A direct laryngoscopy and biopsy was performed.

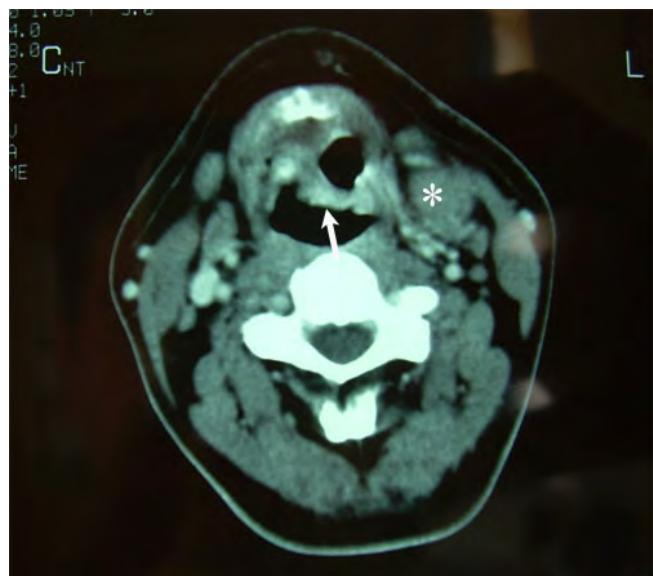


Figure 2. In CT scan of the neck, soft tissue mass that involved laryngeal surface of the epiglottis, preepiglottic space, left paraglottic space, vallecula and left aryepiglottic fold is seen. In addition, there is a 37x28 mm mass lesion located between thyroid cartilage and sternocleidomastoid muscle with a hypodense central part. (white arrow: laryngeal mass, asterisk: neck mass)

The result of histopathologic examination was “poorly differentiated neuroendocrine carcinoma (small cell).” Fine needle aspiration biopsy of the neck mass also revealed “metastasis of neuroendocrine carcinoma.” The patient consulted with medical oncology and radiation oncology departments and it was decided to administer chemotherapy and radiotherapy first, and later consider surgery. The patient was administered 6 cycles of 130 mg cisplatin and 200 mg etoposide with concomitant neck radiotherapy (6500 cGy). The patient had cardiac and respiratory arrest six months after chemoradiotherapy. He was resuscitated after endotracheal intubation and admitted to the intensive care unit. The patient, intubated and connected to the respiratory support volume equipment, stayed in the intensive care unit for 30 days. He started to breathe spontaneously after 30 days and he was extubated. He was discharged from the intensive care unit but died ten days thereafter.

## Discussion

Epithelial tumors with neuroendocrine differentiation can occur in any organ of the body. Laryngeal neuroendocrine carcinomas constitute less than 1% of all laryngeal neoplasms. To date, 436 laryngeal neuroendocrine carcinomas (LNC) have been reported in the literature [3].

Laryngeal neuroendocrine carcinomas are also divided into three subgroups according to their degree of differentiation: differentiated LNC (carcinoid), moderately differentiated LNC (atypical carcinoid) and poorly differentiated LNC (small cell) [4,5].

Small cell neuroendocrine carcinoma (SCNC) is an extremely aggressive tumor and is most frequently seen in the lungs. Its most common extrapulmonary site is the esophagus. It is most frequently seen in the larynx in the head and neck region. It has been given a number of names in the literature: small cell carcinoma, oat cell carcinoma, anaplastic cell carcinoma, anaplastic small cell carcinoma, endocrine carcinoma, poorly differentiated neuroendocrine carcinoma, neuroendocrine carcinoma with exocrine differentiation, Kultschitzky cell carcinoma, apudoma,

reserve cell carcinoma, microcytoma, and small cell neuroendocrine carcinoma [2].

Primary small cell neuroendocrine carcinomas constitute less than 0.5% of all laryngeal cancers. Ferlito et al. [6] reported a total of 180 cases in their literature review in 2006.

Laryngeal SCNC is more frequently seen in males in their 6th-7th decades and patients usually have a history of smoking. While tumors can appear anywhere in the larynx, the supraglottis was involved in most of the published cases. Patients usually apply with hoarseness and a neck mass. Approximately half of the published cases reported neck metastasis [2]. In accordance with the literature, our patient was a 41-year-old male whose complaints were hoarseness and a neck mass, and whose tumor was supraglottic.

More than 90% of laryngeal SCNC metastasize, most frequently to cervical lymph nodes, the liver, lungs, bones, and bone marrow. SCNC that metastasized to the central nervous system have also been reported in the literature [2,7].

The tumor may present macroscopically as a polypoid mass or ulcerated submucosal nodules and its size may range between 0.5 and 4 cm. Necrosis and nuclear hyperchromasia are prominent in small cell neuroendocrine carcinomas. There is a typical crush artefact. The tumor strongly stains with cytokeratin, epithelial membrane antigen, chromogranin, synaptophysin, and somatostatin. There is no necrosis in atypical carcinoid [8]. There were tumor nests in the lamina propria in our case (Figure 3). In addition, the tumor cells were round with prominent

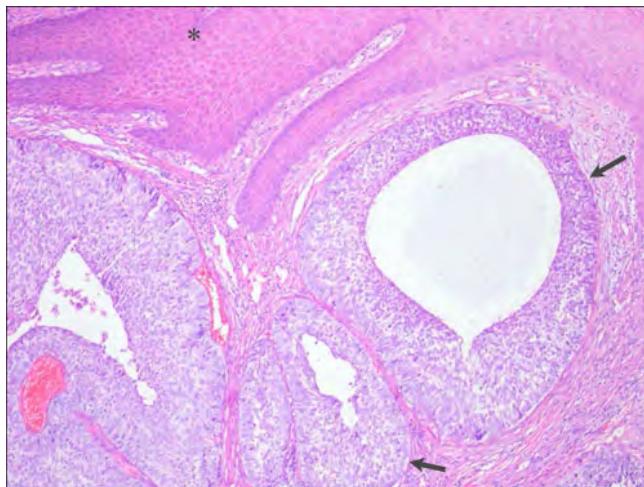


Figure 3. Tumor nests in the lamina propria. H&E x 100. (black arrow: tumor nests, asterisk: lamina propria)

nuclei and there was necrosis in patches with frequent mitotic figures (Figure 4). The tumor cells stained strongly with chromogranin A (Figure 5). The tumor was negative for synaptophysin and CK 5/6.

Radiological imaging does not give us information about the nature of the tumor, but it may help us to determine the extension of the tumor. The most helpful imaging modality is CT. In radiology, necrosis or cavitation is seen less frequently in small cell carcinomas when compared to squamous cell carcinomas [9]. In our patient, necrosis was seen at the center of the laryngeal mass and in the lymphadenopathy located at the upper-middle cervical region (Figure 2).

Review of the reported cases indicates that radical surgical procedures (total laryngectomy and radical neck dissection)

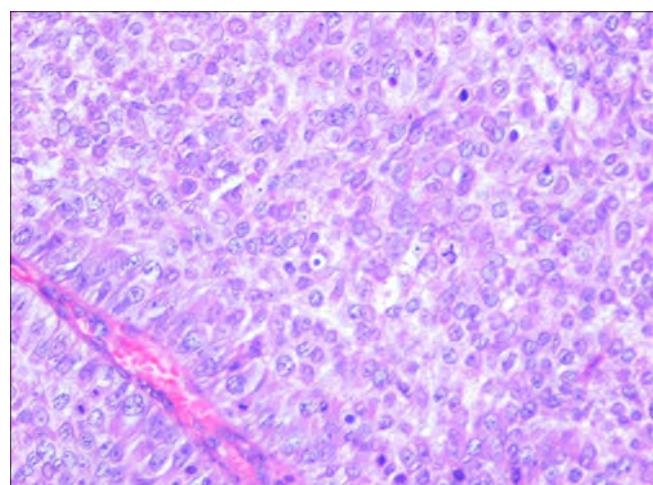


Figure 4: Round tumor cells with prominent nuclei. There is necrosis in patches with frequent mitotic figures. H&E x 400

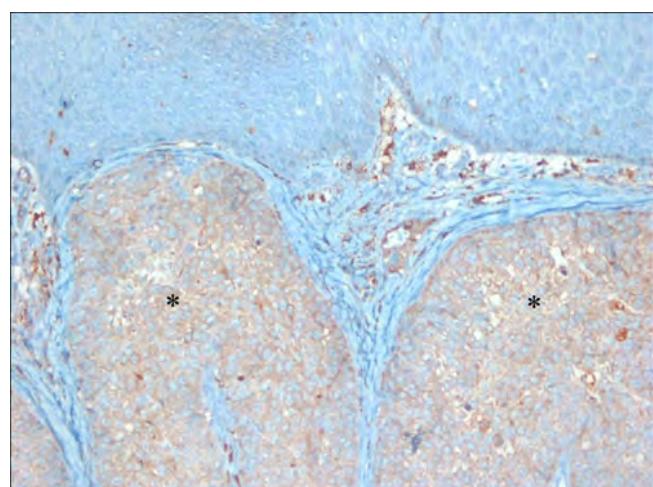


Figure 5. Tumor cells stained strongly with chromogranin A x 200. (asterisk : tumor nests)

have been unsuccessful in laryngeal SCNC. Thus, radical surgical procedures must be avoided and concomitant chemoradiotherapy must be considered. Ferlito et al. [2] reported more than 5-year survival in 3 of their 14 patients who had chemoradiotherapy.

Barker et al. [10] reported that head and neck non-sinonasal neuroendocrine carcinomas responded well to etoposide and cisplatin at a high rate. In line with the literature, we did not plan surgery at first, and instead considered chemoradiotherapy. We administered 3 cycles of a cisplatin and etoposide combination with concomitant 6500 cGy radiotherapy.

Laryngeal SCNC are the most aggressive laryngeal tumors. Mean survival is 9.8 months (range 1-26 months). Death is usually due to widespread metastases. We did not determine any metastasis in our patient other than cervical metastasis and progression of the lesion.

### Conclusion

Neuroendocrine carcinomas are rare tumors of the larynx; the small cell variant is a subgroup with an exceedingly poor prognosis. Immunohistochemical staining has an important role in the diagnosis. The treatment options for these tumors are different than for squamous cell carcinoma, the most frequently seen tumor of the larynx. Chemoradiotherapy is the treatment of choice.

**Competing interests**

The authors declare that they have no competing interests.

**References**

1. Ferlito A, Silver CE, Bradford CR, Rinaldo A. Neuroendocrine neoplasms of the larynx: an overview. Head Neck 2009;31:1634-46.
2. Ferlito A, Rinaldo A. Primary and secondary small cell neuroendocrine carcinoma of the larynx: a review. Head Neck 2008;30:518-24.
3. Van der Laan TP, Plaat BE, Van der Laan BF, Halmos GB. Clinical recommendations on the treatment of neuroendocrine carcinoma of the larynx: A meta-analysis of 436 reported cases. Head Neck 2015;37:707-15.
4. Kacker A, Wolden S, Pfister DG, Kraus DH. Cancer of the larynx. In: Myers EN, Suen JY, Myers JN, Hanna EYN, eds. Cancer of the head and neck. Saunders, Philadelphia; 2003:333-77.
5. Gale N, Cardesa A, Zidar N. Larynx and Hypopharynx. In: Cardesa A, Slootweg PJ, eds. Pathology of the head and neck. Springer, Berlin; 2006:196-226.
6. Ferlito A, Devaney KO, Rinaldo A. Neuroendocrine neoplasms of the larynx: advances in identification, understanding, and management. Oral Oncol 2006;42:770-88.
7. Arroyo SV, Rosel P, Palacios E. Poorly differentiated neuroendocrine tumor of the larynx: challenging and highly aggressive. Ear Nose Throat J 2006;85:706-8.
8. Devaney KO, Ferlito A, Rinaldo A. Neuroendocrine carcinomas of the larynx: what do the different histologic types really mean? Eur Arch Otorhinolaryngol 2010;267:1323-5.
9. Kim HJ, Hwang EG. Small cell carcinoma of the larynx: imaging findings. Auris Nasus Larynx 1997;24:423-7.
10. Barker JL Jr, Glisson BS, Garden AS, El-Naggar AK, Morrison WH, Ang KK, Chao KS, Clayman G, Rosenthal DI. Management of nonsinonasal neuroendocrine carcinomas of the head and neck. Cancer 2003;98:2322-8.

**How to cite this article:**

Ozdogan F, Ozcan KM, Ikinciogullari A, Ozdas T, Dere H. Small Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Larynx: A Case Report and Literature Review. J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 271-4.



## Four Cases with Congenital Unilateral Absence of Ovary and Fallopian Tube: Review of the Literature

### Konjenital Tek Taraflı Over ve Tuba Yokluğu olan 4 Olgu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Congenital Tubal And Ovarian Absence

Neslihan Yerebasmaz<sup>1</sup>, Berna Dilbaz<sup>1</sup>, Özlem Şengül<sup>2</sup>, Sibel Altınbaş<sup>1</sup>, Leyla Çakır<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Etilik Zubeyde Hanım Women's Health Teaching and Research Hospital,

<sup>2</sup>Ataturk Teaching and Research Hospital, Ankara, Turkey

#### Özet

Yazımızda Etilik Zubeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesinde tanı alan konjenital tek taraflı tuba ve ovaryan yokluk ile karakterize dört vakayı sunduk: 23 yaşında adnexal kitle varlığı ile başvuran hasta, 21 yaşında adnexal mass ve kronik pelvik ağrı ile başvuran hasta, 25 yaşında adnexal kitle nedeni ile başvuran hasta ve 36 yaşında, 18 aylık primer infertilite nedeni ile başvuran hasta. Hastaların hepsine laparoskopİ yapıldı: Aynı taraflı komplet tubal ve ovarian yokluk, karşı taraf overde kitle saptandı: Bu durum nekroz ve rezorpsiyonla sonuçlanabilen asemptomatik adnexal torsion, vasküler problemler veya konjenital malformasyonlar nedenlerinden kaynaklanabilir.

#### Anahtar Kelimeler

Konjenital Unilateral Over Yokluğu; Konjenital Unilateral Tubal Yokluk

#### Abstract

We present four rare cases of congenital unilateral tubal and ovarian absence that were diagnosed in and admitted to the Etilik Zubeyde Hanım Women's Health Teaching and Research Hospital. The patients were a 23-year-old female with an adnexal mass, a 21-year-old female with chronic pelvic pain with an adnexal mass, a 25-year-old female with an adnexal mass, and a 36-year-old female with primary infertility for 18 months. All patients were evaluated by laparoscopy. The cases showed complete tubal and ovarian absence with a contralateral adnexal mass. The absence of one ovary and tube may be explained by three possible etiopathogenic causes: asymptomatic adnexal torsion that leads to necrosis and resorption, vascular problems, or congenital malformation.

#### Keywords

Unilateral Fallopian Tube Agenesis; Unilateral Ovarian Agenesis

DOI: 10.4328/JCAM.4643

Received: 22.05.2016 Accepted: 09.09.2016 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 275-8

Corresponding Author: Neslihan Yerebasmaz, Etilik Zubeyde Hanım Women's Health Teaching and Research Hospital, Ankara, Turkey.

T.: +90 3125673330 F.: +90 31231238191 E-Mail: neslihanyerebasmaz@hotmail.com

## Introduction

Asymptomatic unilateral absence of a fallopian tube with or without ovarian involvement is a very rare condition. The true incidence is unknown; Sivanesaratnam estimates it as 1 in 11,241 women [1]. This rare condition can be related to three etiologic causes. The segmental torsion of the uterine tube and/or ovarian pedicle may occur for undetermined reasons during intrauterine fetal life, childhood, or adult life. Consequently, torsion may give rise to necrosis and auto-amputation. Tubal and ovarian maldevelopment secondary to ischemia due to a vascular accident may be another etiological factor. Alternatively, the absence of these organs may be congenital, associated with developmental alterations of the mesonephric and paramesonephric ducts.

In this study four cases diagnosed as the absence of ovary and fallopian tube will be presented and compared to the cases published in the literature.

## Case Report

### Case 1

A 23-year-old nulliparous single woman with acute pain in the left lower quadrant and dysmenorrhea was admitted to our clinic. She had menarche at the age of 11 and continued to have regular menstrual periods at 30-day intervals. The patient did not complain of nausea, vomiting, or fever. On pelvic examination, a left adnexal cystic mass of approximately 10 cm diameter was palpated. Transabdominal sonography revealed a 10x8x6 cm hypoechoic uniloculated cystic mass in the left ovarian location. No vascularity was detected by doppler ultrasonography. The left and right ovary could not be visualized separately. Serum Ca 125 level was 35 IU/ml. She had no history of abdominopelvic surgery. Laparoscopic surgery was planned for diagnosis and treatment of the adnexal mass. On laparoscopic evaluation, the uterus and Pouch of Douglas had a normal appearance, but there was a typical endometriotic lesion with a diameter of 1 cm on the serosal surface of the bladder. The right ovary and fallopian tube were absent. There was a thick and fibrotic band on the right side of the round ligament close to the uterus. On the left side there was a pseudocystic mass of 10 cm within a conglomerated tubo-ovarian complex. The content of the pseudocyst was drained and an excisional biopsy was carried out from the cystic component of the mass and was sent for histopathological evaluation. The endometriotic implant was biopsied and cauterized. The histopathological analysis of the biopsy specimen from the cystic mass reported normal ovarian tissue.

### Case 2

A 21-year-old nulliparous single woman who applied to our clinic with chronic pelvic pain with a simple ovarian cyst of 32x30 mm that had been diagnosed 4 months earlier. Her menarche had occurred spontaneously at the age of 12 and she had regular menstrual periods at 28-day intervals since then. She had no history of any gynaecological complaint and no previous operation. On pelvic examination, bilateral adnexal fullness was palpated. Transabdominal sonography revealed a 29x26mm hypoechoic cyst with mural solid component in the left adnexal location. The right ovary was not detected by ultrasonog-

raphy. Serum Ca 125 level was 71.9 IU/ml. She was diagnosed as having a persistent left adnexal mass and a laparoscopy was planned. During laparoscopy, the right round ligament was not observed, while a free avascular fibrous band extended between the uterus and the small intestine. This fibrous band ended on the serosal surface of the intestine with tissue mimicking the fimbrial end of the tube. Under this band a remnant white opaque ovarian tissue of 0.5cmx0.5cm was detected. On the left adnexal region there was a 2 cm ovarian haemorrhagic cyst. The cyst was aspirated and a punch biopsy was performed from the cyst wall. The histopathology was benign.

### Case 3

A 25-year-old nulliparous single woman with irregular menses was admitted to our clinic with an adnexal mass. The patient had no other complaint and no history of previous pelvic or abdominal surgery. Her menarche had occurred at the age of 12 and she had regular menstrual periods at 30-day intervals until 7 months prior to her admission. She had used oral contraceptives for treatment of irregular menses for 7 months. A right adnexal cystic mass approximately 6-7 cm diameter was palpated. Transvaginal sonography revealed a 65x35mm hypoechoic bilocular cystic mass in the right ovarian site. No vascularity was noted on doppler ultrasonography. The left ovary could not be visualized separately. Serum Ca125 level was 15 IU/ml. She was diagnosed as having a benign right adnexal mass and a laparoscopic approach was planned. On laparoscopic evaluation there was a sagittal sulcus on the fundal part of uterus. The left ovary and fallopian tube were absent. On the right ovary there was a cystic mass of 7 cm. Laparoscopic cystectomy was performed and the specimen was sent for histopathological evaluation. The histopathological report of the specimen was benign cyst adenoma.

### Case 4

A 36-year-old nulliparous woman with regular menses applied to our clinic for infertility. She had been trying to conceive for the last 18 months and had no other complaint. Her menarche had occurred at the age of 13 and she continued to have regular menstrual periods at 25-day intervals. She had no history of abdominal and pelvic surgery or pelvic inflammatory disease. During pelvic examination a cystic mass was palpated on the right side. Basal infertility investigations of the couple were normal, except for hysterosalpingography (HSG). The left fallopian tube was not visualized and the right tube showed hydrosalpinx, while the uterine cavity had a unicorn shape by HSG. The right ovary was not visualized by ultrasonography whereas there was a 69x29 mm cystic mass on the right adnexal side. A laparoscopy with concomitant hysteroscopy surgery was planned. On laparoscopic evaluation a right unicorn uterus was detected. The right tube was hydropic and was about 5x6 cm; it was twisted twice. The right ovary was absent. On the left side a rudimentary non-communicant nonfunctional horn was detected. The left ovary and tube were normal. There was no communication between the rudimentary uterine horn and the left tube. The right tube was detorsioned and laparoscopic fimbrioplasty was performed. When the patency of the right tube was evaluated by laparoscopic dye perturbation, methylene blue

failed to pass through the right tube. Laparoscopic salpingectomy was performed and the right tube was sent for histopathologic evaluation. On hysteroscopic evaluation only the right ostium was seen.

Only laparoscopy was performed in the first three cases as all three patients were single and refused to have a hysteroscopy as they were virgins. All patients had complete evaluation of the urinary system via ultrasonography and intravenous pylography after laparoscopy. No urinary tract anomaly was detected.

## Discussion

Complete absence of bilateral or unilateral ovarian and tubal structures with a normal uterus is rare, as shown in Table [1-16]. There are three hypotheses for the etiology of these rare

cases. The first is the mechanical hypothesis that involves asymptomatic torsion of one or both adnexa or tube/ovary during adult life or childhood, or even in the fetal stage, that results in auto-amputation and necrosis secondary to related ischmia [1,14]. Adnexal torsion can involve either the tube, the ovary, or the adnexa.

The second cause is thought to be congenital. The uterus and fallopian tubes develop from the Mullerian duct whereas ovaries develop mainly from the mesenchymal elements of the urogenital ridge, the coelomic epithelium, and the germ cells arising from the yolk sac. The unilateral congenital absence may originate from a defect in the development of the Mullerian system on one side [14] or a defect of the caudal end of the Mullerian duct and the genital ridge. Paternoster et al.

Table 1. Absence of fallopian tube and/or ovary with uterus, urinary tract, other system anomalies: Literature Review

Authors (reference)	Absence of fallopian tube and/or ovary	Uterine anomaly	Urinary tract anomaly	Other	Indications for the surgery
Sivanesaranan V(1) Case 1 Case 2	Absent left fallopian tube and left ovary Absent right fallopian tube and right ovary	Nm* Nm*	Nm* Nm*	Nm* Nm*	Tubal ligation Infertility
Georgy FM et al. (2)	Absence of left fallopian tube and ovary	Nm*	Nm*	Nm*	Menorrhagia
Lashgari M. (3)	Absence of left ovary	Nm*	Nm*	Nm*	Sterilisation
Sirisena LA. (4)	Absence of left fallopian tube and ovary	No	No	No	Right ovarian cyst
Zaitoon MM. (5)	Absence of left fallopian tube and ovary	No	Renal ectopia	No	Tubal ligation
Sinha MR. (6)	Absence of right fallopian tube and ovary	Nm*	Nm*	Nm*	Torsion of one left ovarian cyst
Silva PD et al .(7)	Absent right fallopian tube and ovary	Nm*	Nm*	Nm*	Cystic mass
Mylonas et al. (8) Case 1 Case 2 Case 3	Absent right tube, right ovary Absent right tube, right ovary Right adnexial aplasia, left ovarian agenesis, left adherent tube	No No No	Nm* Nm* Nm*	No Endometriosis No	Diffuse lower abdominal pain Diffuse lower abdominal pain Diffuse lower abdominal pain
Mulayim et al(9).	Complete absence of left tube and ovary	Unicornuate uterus	Pelvic kidney	No	Infertility
Haydardeoglu et al.(10)	Absent right ovary	Unicornuate uterus with noncommunicated horn	Ipsilateral renal agenesis	Nm*	Menometrorrhagia, pedunculated submucous leiomysoma
Demir et al. (11)	Absent Left tube and left ovary	Unicornuate uterus	No	No	Incidental at cesarean delivery
Muppala et al. (12)	Absent right ovary, tube and round ligament	No	Right renal agenesis	Pyloric stenosis, Endometriosis	Infertility
Suh et al. (13)	Absent left distal tubal segment and left ovary	Uterine septum	Nm*	No	Infertility
Uckuyu et al.(14) Case 1 Case 2 Case 3 Case 4	Absent left distal tubal segment, streak left ovary Absent right distal tubal segment, normal right ovary Twisted left tube, absent right ovary Left ovarian agenesis, normal left tube	No No No No	No No Separated tissue in the fossa ovarica Separated tissue in the lateral pelvic wall Separated tissue in the omentum No	Infertility Infertility Infertility Infertility	Infertility Infertility Infertility Infertility
Rapisarda et al. (15)	Absent Left tube and left ovary	No	Nm	No	Infertility
Pabuccu et al. (16)	Complete absence of left tube and ovary	No	No	No	Infertility
Presented Cases, Etlik Z.H Case 1 Case 2 Case 3 Case 4	Complete absence of the right tube and ovary Complete absence of the right tube and ovary Complete absence of the left tube and ovary Complete absence of the right ovary	No No No Unicorn uterus	No No No No	Endometriosis Endometriosis No No	Ovarian cyst Adnexal mass Adnexal mass Infertility

\* Nm:not mentioned

presented 2 cases with absence of fallopian tubes and pointed out the possibility of incomplete tubal development due to inadequate blood supply during the pelvic descent of the caudal part of the Mullerian duct [18]. Absence of the fallopian tube may be related to the development of a unicornuate uterus. In the presence of any described anatomic malformation of the uterus or urinary tract, the hypothesis of the congenital defect is rather strong. Unilateral absence of the right ovary with a unicornuate uterus was observed in the presented case-4, suggesting an incomplete development of the uterovaginal canal. In our series none of the patients had an accompanying urinary tract abnormality.

The third hypothesis is that the tubal and ovarian maldevelopment is secondary to ischemia due to a vascular accident [1, 8, 10, 14]. Duelholm and Praest [20] have pointed out that adnexal torsion might be related to the presence of adnexal masses, hemodynamic abnormalities, sudden body position changes, trauma, surgery, or disease. Torsion of the ovarian pedicle or mesosalpinx can lead to avascular necrosis, separation of those tissues, and resorption [17]. Adnexal torsion can be related to either the tube or the ovary or to both. Although it is thought to be rare before menarche and after menopause, Jamieson and Soboleski [21] and Goktolga et al. [22] reported adnexal torsion in prepuberty. Torsion most likely manifests itself with acute abdominal pain, nausea, and vomiting, but it can also be asymptomatic and therefore diagnosed only in operations performed for other reasons. In the cases reported by Sivanesaratnam [1], Dueck et al. [23] and Guvenc et al. [24], they were also asymptomatic, suggesting that the event had occurred during the fetal stage.

Laparoscopy provides a definitive diagnosis of unilateral ovarian and/or tubal absence. The patients may be operated on for a variety of indications (Table 1). In the presented cases none of the patients had a previous surgery or an acute pelvic pain episode. However, the previous-torsion hypothesis is not easy to prove. The differential diagnosis between congenital agenesis of the tubes and/or ovaries and auto-amputation secondary to silent torsion can only be made by previous radiologic or occult observation of both tubes and ovaries followed by a later failure to detect them. The other sign that implies auto-amputation secondary to torsion is detection of histologically-proven remnants of the ovary and/or the tube in the abdominal cavity [17]. In the second case in our series, remnants of the ovary were observed on the right round ligament and pelvic wall.

The true etiology of unilateral ovarian absence with or without the fallopian tube is unclear in most of the reported cases but this possibility should be considered even in asymptomatic patients with no significant medical history. The absence of any other anatomical structures (such as uterine or renal abnormalities) together with histologically-proven remnant tissues on the ipsilateral side would support the hypothesis of vascular ischemia secondary to torsion rather than a developmental anomaly [18].

#### Disclosure Statement

We disclose that we don't have any financial relationship with a biotechnology manufacturer, a pharmaceutical company, or other commercial entity that has an interest in the subject matter or materials discussed in the manuscript.

#### Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

#### References

1. Sivanesaratnam V. Unexplained unilateral absence of ovary and fallopian tube. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1986;22(1-2):103-5.
2. Georgy FM, Viechnicki MB. Absence of an ovary and uterine tube. Obstet Gynecol 1974; 44(3):441-2.
3. Lashgari M. Absence of ovary. Obstet Gynecol 1975;46(1):115-6.
4. Sirisena LA. Unexplained absence of an ovary and uterine tube. Postgrad Med J 1978; 54(632):423-4.
5. Zaitoon MM, Florentin H. Crossed renal ectopia with unilateral agenesis of the fallopian tube and ovary. J Urol 1982;128(1):111.
6. Sinha MR. Unexplained absence of a fallopian tube and ovary. J Indian Med Assoc 1983;80(7-8):103-4.
7. Silva PD, Glasser KE, Virata RL. Spontaneously acquired, unilateral absence of the adnexa. A case report. J Report Med 1995;40(1):63-4.
8. Mylonas I, Hansch S, Markmann S, Bolz M, Friese K. Unilateral ovarian agenesis: report of three cases and review of the literature. Arch Gynecol Obstet 2003;268(1):57-60.
9. Mulayim B, Demirbasoglu S, Oral O. Unicornuate uterus and unilateral ovarian agenesis associated with pelvic kidney. Surg Endosc 2003;17(1):161.
10. Haydardeoglu B, Simsek E, Kilicdag EB, Tarim E, Aslan E, Bagis T. A case of unicornuate uterus with ipsilateral ovarian and renal agenesis. Fertil Steril 2006;85(3):750.
11. Demir B, Guven S, Guvendag Guven ES, Gunalp GS. An incidental finding of unicornuate uterus with unilateral ovarian agenesis during cesarean delivery. Arch Gynecol Obstet 2007;276(1):91-3.
12. Muppala H, Sengupta S, Martin JE. Unilateral absence of tube and ovary with renal agenesis and associated pyloric stenosis: communication. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008;137(1):123.
13. Suh B, Kalan MJ. Septate uterus with left fallopian tube hypoplasia and ipsilateral ovarian agenesis. J Assist Reprod Genet 2008;25(11-12):567-9.
14. Uckuyu A, Ozcimen EE, Sevinc Ciftci FC. Unilateral congenital ovarian and partial tubal absence: report of four cases with review of the literature. Fertil Steril 2009;91(3):936-8.
15. Rapisarda G, Pappalardo EM, Arancio A, La Greca M. Unilateral ovarian and fallopian tube agenesis. Arch Gynecol Obstet 2009; 280(5):849-50.
16. Pabuccu E, Kahraman K, Taskin S, Atabekoglu C. Unilateral absence of fallopian tube and ovary in an infertile patient. Fertil Steril 2011;96(1):55-7.
17. Eustace DL. Congenital absence of fallopian tuba and ovary. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1992;46(2-3):157-9.
18. Paternoster DM, Costantini W, Uglietti A, Vasile C, Bocconi L. Congenital or torsion-induced absence of Fallopian tubes. Two case reports. Minerva Ginecol 1998;50(5):191-4.
19. Dahan MH, Burney R, Lathi R. Congenital interruption of the ampillary portion of the fallopian tube. Fertil Steril 2006;85(6):1820-1.
20. Duelholm M, Praest J. Isolated torsion of the normal fallopian tube. Acta Obstet Gynecol Scand 1987;66(1):89-90.
21. Jamieson MA, Soboleski D. Isolated tubal torsion at menarche—a case report. J Pediat Adolesc Gynecol 2000;13(2):93-4.
22. Goktolga U, Ceyhan T, Ozturk H, Gungor S, Zeybek N, Keskin U, et al. Isolated torsion of fallopian tube in a premenarcheal 12-year-old girl. J Obstet Gynecol Res 2007;33(2):215-7.
23. Dueck A, Poenaru D, Jamieson MA, Kamal IK. Unilateral ovarian agenesis and fallopian tube maldevelopment. Pediatr Surg Int 2001;17(2-3):228-9.
24. Guvenc BH, Azman B, Erkus B. Management of ovarian cysts during infancy: autoamputation presenting as a possible pitfall. BMJ Case Rep 2009; doi: 10.1136/bcr.07.2008.0447.
25. Cass DL. Ovarian torsion. Semin Pediatr Surg 2005;14(2):86-92.

#### How to cite this article:

Yerebasmaz N, Dilbaz B, Şengül Ö, Altınbaş S, Çakır L. Four Cases with Congenital Unilateral Absence of Ovary and Fallopian Tube: Review of the Literature. J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 275-8.



## Cleft Lip Nasal Deformity After Mucormycosis Infection: Case Report

### Mukormikozis Enfeksiyonu Sonrası Oluşmuş Dudak Yarığı Burnu Deformitesi: Vaka Sunumu

Rhinocerebral Mucormycosis

Abdullah Erkan Orhan<sup>1</sup>, Engin Başer<sup>2</sup>, Yağmur Reyyan Erol<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery, Namık Kemal University, Tekirdag,

<sup>2</sup>Department of Otorhinolaryngology, Edirne Sultan 1. Murat State Hospital, Edirne,

<sup>3</sup>Department of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery, Eskişehir State Hospital, Eskişehir, Turkey

Derginizde yayınlanmak dileği ile göndermiş olduğumuz yazımız 31. Plastik ve Rekonstruktif ve Estetik Cerrahi Ulusal Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

#### Özet

Mukormikozis akut fulminant fungal enfeksiyondur. Mukormikozis çoğunlukla kontrollsiz diabet [özellikle ketoasidozlu hastalar], lenfoma ve lösemi gibi malignensiler, renal yetmezlik, organ transplantasyonları, uzun dönem kortikosteroit ve immunsupresif tedavi alımı, yanık, siroz, protein-enerji malnürüsyonu ve AIDS gibi hastalıklar ile beraber görüle de sağlıklı kişilerde de rastlanabili. 21 yaşında erkek hasta damak yarığı ve burunda şekil bozukluğu şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın hikayesinden, 10 yaşında iken lenfoma tanısı konulduğu, lenfoma tedavisi görüren damak ve burnunda enfeksiyon geliştiği öğrenildi. Kliniğimizde hasta opere edilerek damak yarığı ve burun deformitesi düzeltildi. Burada mukormikozis enfeksiyonuna bağlı gelişen nasal deformite ve incomplet damak yarığı olgusu sunulmuştur.

#### Anahtar Kelimeler

Mukormikozis; Damak Yarığı; Nasal Deformite

#### Abstract

Mucormycosis is an acute fulminant fungal infection. Mucormycosis usually accompanies uncontrolled diabetes [in particular, patients with ketoacidosis], malignancies like lymphoma or leukemia, renal failure, organ transplantations, long-term corticosteroid or immunosuppressant therapy, and conditions including burns, cirrhosis, protein-energy malnutrition or AIDS, though it also may be seen in healthy individuals. A 21-year-old male patient applied to our clinic with cleft lip and nasal deformity. It was understood from his medical history that he was diagnosed with lymphoma at age 10 and he developed an infection in his palate and nose during the treatment course. His cleft palate and nasal deformity was repaired by surgery in our clinic. Herein we reported a case of nasal deformity and incomplete cleft palate caused by mucormycosis infection.

#### Keywords

Mucormycosis; Cleft Palate; Nasal Deformity

DOI: 10.4328/JCAM.4739

Received: 13.07.2016 Accepted: 09.09.2016 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 279-81

Corresponding Author: Engin Başer, Department of Otorhinolaryngology, Edirne Sultan 1. Murat State Hospital, Edirne, Turkey.

GSM: +905325794538 F.: +90 2842334641 E-Mail: dr.enginbaser@hotmail.com

## Introduction

Zygomycosis, also known as mucormycosis, is an acute fulminant fungal infection originally described by Paultauf in 1885 [1] and caused by the spores of Mucorales belonging to the order of Zygomycetes. These spores exist in the earth, in rotten vegetables, and in the respiratory and gastrointestinal tracts of healthy subjects [2]. The infection is contracted via the inhalation, ingestion, and incubation of the spores [3].

Although mucormycosis mostly occurs in association with conditions such as uncontrolled diabetes [particularly patients with ketoacidosis], malignancies such as lymphoma or leukemia, organ transplantation, long-term corticosteroid or immunosuppressive use, protein-energy malnutrition, and AIDS, it may also occur in healthy individuals [4, 5]. In particular, contact with contaminated water or waste after trauma may lead to the development of mucormycosis [6].

Mucormycosis is subdivided into several types based on its clinical manifestations and the involved anatomical location, such as rhinocerebral, pulmonary, cutaneous, gastrointestinal, or disseminated [7]. Of these, rhinocerebral mucormycosis is the most frequent form, responsible for one-third of all cases [1]. It is characterized by the progressive fungal invasion of the paranasal sinuses, palate, orbita, and the cranium [2].

In this case report, we describe a case of cleft palate and nasal deformity developing after mucormycosis.

## Case Report

A 21-year-old male patient presented to our unit with cleft palate and nasal deformity. Medical history revealed a diagnosis of lymphoma at the age of 10, in conjunction with an infection of the palate and the nose during lymphoma treatment. Physical examination showed the presence of incomplete cleft palate, with left-sided deviation of the nose, wider right nostril, shortening in the left side of the columella, right-sided deviation of the columella base, and more posteriorly located left dome as compared to the right. These nasal deformities resembled those of the cleft lip nasal deformity [Figures 1-2]. An examination of past medical records and discharge notes revealed a histopathologically confirmed diagnosis of mucormycosis, treatment with high dose amphotericin B, and intensive care unit admission, as well as the surgical debridement of the necrotic tissues at the time of palate infection. The patient was operated on in our unit for the correction of the cleft palate nasal deformity.

## Discussion

Nasal deformities associated with congenital cleft lip are associated with significant cosmetic and functional problems and are referred to as cleft lip nasal deformity [8]. In this deformity the base of the nose appears longer on the side of the cleft lip, the dome of the cleft side is displaced posteriorly, the base of the columella is deviated toward the non-cleft side, and the nostril on the cleft side is widened and rotates posteriorly. Our patient had similar deformities after contracting rhinocerebral mucormycosis.

In rhinocerebral mucormycosis, the spores of Mucorales invade the vascular endothelium after inhalation and attach to the internal elastic lamina of the blood vessels. Fungal growth occurs along the elastic lamina of the vasculature, separating lamina



Figure 1. incomplete cleft palate



Figure 2. nasal deformity

from the media. The direct invasion and dissection caused by these fungi result in severe endothelial injury with subsequent thrombus formation and ischemia in the surrounding tissues [9]. Palatal and maxillary necrosis may develop due to the thrombosis caused by spores in the internal maxillary artery or descending palatine arteries [4]. We believe that our patient also probably had impaired circulation in the territories of the descending palatine and internal maxillary arteries, leading to necrosis in the medial wall of the maxillary bone, at the base of the nasal cavity, and in the palate with subsequent deformities closely resembling the cleft lip nasal deformity.

The key components of the management of rhinocerebral mucormycosis include early diagnosis, anti-fungal agents, and aggressive debridement. For anti-fungal treatment, parenteral amphotericin B at a dose of 1 to 1.5 mg/kg or oral amphotericin B at a dose of 10 to 15 mg/kg/day may be administered [10]. Our patient had also received treatment with amphotericin B and had undergone surgical debridement of the necrotic tissues of the palate.

**Competing interests**

The authors declare that they have no competing interests.

**References**

1. Rapidis AD. Orbitomaxillary mucormycosis (zygomycosis) and the surgical approach to treatment: perspectives from a maxillofacial surgeon. *Clin Microbiol Infect* 2009;15(Suppl 5):S98-102.
2. Uyemura MC. Foreign body ingestion in children. *Am Fam Physician* 2005;72:287-91.
3. Sharma SC, Bano S. An unusual foreign body in nasopharynx. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;44:42-3.
4. Majumdar PK, Sinha AK, Mookherje PB. An unusual foreign body in the nasopharynx. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;52:93.
5. Nosari A, Oreste P, Montillo M, Carrafiello G, Draisci M, Muti G et al. Mucormycosis in hematologic malignancies: An emerging fungal infection. *Haematologica* 2000;85:1068-71.
6. Sykes JM, Tasman AJ, Suárez GA. Cleft Lip Nose. *Clin Plast Surg* 2016;43(1):223-35.
7. Uckay I, Chalandon Y, Sartoretti P, Rohner P, Berney T, Hadaya K et al. Invasive zygomycosis in transplant recipients. *Clin Transplant* 2007;21:577-82.
8. Lumbang WA, Caufield BA. Vesicular eruption on the arm of an infant. *Dermatol Online J* 2010;16(5):13.

**How to cite this article:**

Orhan AE, Başer E, Erol YR. Cleft Lip Nasal Deformity After Mucormycosis Infection: Case Report. *J Clin Anal Med* 2016;7(suppl 3): 279-81.



## Expectoration of Tracheobronchial Grass Inflorescence Mimicking a Chest Wall Tumor

### Göğüs Duvarı Tümörünü Taklit Eden Trakeobronşial Pisi Pisi Otunun Ekspektorasyonu

Expectoration of Tracheobronchial Grass Inflorescence

Yeliz Erol, Ayşe Gül Ergönül, Kutsal Turhan, Ufuk Çağırıcı, Alpaslan Çakan  
Departments of Thoracic Surgery, Ege University, School of Medicine, Izmir, Turkey

#### Özet

Bu olgu sunumunda, 19 yaşında, sağ göğüs yan duvarda şişlik, yan ağrısı, geceleri yükselen ateş şikayetiyle tetkik edilen erkek bir hasta aktarılmaktadır. Göğüs bilgisayarlı tomografisinde; sağ akciğerde alt lob lateral basal segmentte atelektazi ile uyumlu periferik konsolidasyon ve bu seviyeden başlayan ve inferiöra doğru devam eden plevra ve göğüs duvarı yerleşimli irregüler sınırlı bir lezyon saptanarak göğüs duvarı tümörü ön tanısıyla kliniğimize yönlendirildi. Enfeksiyon bulgularının olması nedeniyle antibiyotik başlandı ve eş-zamanlı olarak ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonucu "kuşkulu sitoloji" olarak bildirildi. Antibiyotik tedavisine klinik ve radyolojik olarak yanıt veren hasta, izlem sırasında yabancı bir cisim ekspektore etti. Ekspektore edilen bu yabancı cismin patolojik inceleme sonucu "bitkisel nitelikte, pisi pisi otu" olduğu rapor edildi. Literatürde pisi pisi otu aspirasyonu sonrası, bu otun doğası gereği distale doğru migrasyonla göğüs duvarından dışarı çıktıığı olgular yer almaktadır. Fakat olgumuzda olduğu gibi pisi pisi otunun göğüs duvarı tümörünü taklit eden enflamasyona neden olup sonrasında ters yönde hareket ederek ekspektore edildiği bir yanya rastlanmadığından, ilginç olduğu düşünülen bu olgu sunulmaktadır.

#### Anahtar Kelimeler

Göğüs Duvarı; Tümör; Ekspektorasyon; Pisi Pisi Otu

#### Abstract

In this case presentation, a 19-year-old male patient was examined because of complaints of right lateral chest swelling, lateral pain, and high fever at night. After a chest CT, the patient was directed to our clinic with a pre-diagnosis of chest wall tumor following the detection of peripheral consolidation concurrent with atelectasis in the lower lobe lateral basal segment in the right lung and a lesion with irregular contour in pleura and the thoracic wall, starting at this level and descending to the inferior. Because the symptoms pointed to infection, antibiotic therapy was started and a fine-needle aspiration biopsy was concurrently performed. Results of the biopsy were reported as "suspicious cytology." The patient, who responded to antibiotic therapy both clinically and radiologically, expectorated a foreign body during monitoring. Pathological examination reported "in herbal quality, grass inflorescence" as the traits of the expectorated body. In the literature there are cases in which grass inflorescence, in accordance with its nature, passed distally out of the chest wall with migration following the aspiration. However, no other publication has reported an intriguing case such as ours, in which the grass inflorescence caused inflammation that mimicked a chest wall tumor and then was expectorated moving in the opposite direction.

#### Keywords

Chest Wall; Tumor; Expectoration; Grass Inflorescence

DOI: 10.4328/JCAM.4245

Received: 15.08.2015 Accepted: 22.09.2016 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 282-4

Corresponding Author: Yeliz Erol, Department of Thoracic Surgery, Ege University, School of Medicine, Bornova, Izmir, Turkey.

GSM: +905054762748 F.: +90 2323904681 E-Mail: dryelizerol@hotmail.com

## Introduction

It is known that if a foreign body that has aspirated into the tracheobronchial system remains there too long, intrathoracic pathology may occur. There are publications that report pulmonary foreign body aspirations causing a number of diseases such as bronchiectasis, obstructive emphysema, recurrent pneumonia, bronchial stenosis, lung apnea, pleural effusion, emphysema, bronchopleural fistula, endobronchial polyp, and rib osteomyelitis [1,2]. The patient who was directed to our clinic with the diagnosis of chest wall tumor demonstrated a bizarre incident with his unexpected diagnosis.

## Case Report

A 19-year-old male patient had a chest CT after his admission to the hospital with complaints of fatigue, right lateral pain, high fever at nights, and lateral right chest wall swelling. The patient was directed to our clinic after the detection of peripheral consolidation concurrent with atelectasis in the lower right lobe at lateral basal segment level and hypodensity with limited contour in the pleura and chest wall, starting from this level and descending to the inferior (Image 1). Patient had no relevant occurrences in his medical background; his family history showed hypertension in the mother and lung cancer in the grandfather. Physical examination showed decreased breathing sounds in the lower right zone and a fixed, stiff mass lesion on the right lateral chest about 5 cm in diameter. The lab workup resulted in pathological values of CRP: 9.78 mg/dL, leukocyte: 11.490/mm<sup>3</sup>.

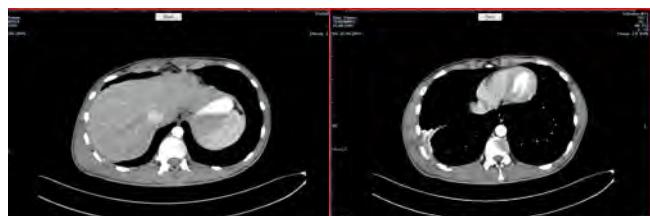


Figure 1. CT image at the initial hospital admission. (a) Mass lesion with irregular contour that suggests chest wall tumor , (b) lower lobe lateral basal segment level atelectasia concurrent image .

Ultrasound-assisted fine-needle aspiration biopsy was performed on the swollen spot upon the chest wall. Pus fluid was aspirated and the samples were sent to microbiology and pathology for examination. Microbiologic examination revealed no generative activity and found ARB (-). Pathological examination, on the other hand, reported “suspicious pathology” (Dyskaryotic cell assembly was observed between assembly of leukocyte with suspicion of polymorph nuclei.) The patient was again evaluated by CT following ten days of antibiotic therapy. In the controls, the following were monitored: endobronchial soft tissue in the subsegmental area in right lung lower lobe anterior basal segment level and consolidation and atelectasis in the distal; neighboring pleural thickening; asymmetric thickening in chest wall muscle planes in the right 10th costa lateral contour level and 10th intercostal space compared to the left lobe. This thickening demonstrated dimensional regression when compared with the chest CT prior to antibiotic therapy and monitoring of low-density collection regions inside the lesion showed regression (Image 2).

The patient was discussed in the bone council and was chosen

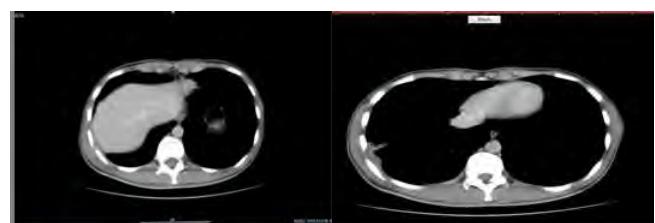


Figure 2. Control CT. (a) Monitored mass in the chest wall and (b) apparent dimensional regression in atelectatic area in lower lobe lateral segment .

for evaluation by chest magnetic resonance (MRG) imaging of the aspect of chest wall invasion. In the MRG, within the right hemitorax inferolateral wall, posterior, intercostal soft tissues, and the neighboring subcutaneous tissues, symptoms were identified that are compatible with inflammation, with undefined contours, 5x3 cm in size, and with focal fluid collection, beginning from this localization, pleural thickening regions in intrathoracic extrapleural distance (Image 3).

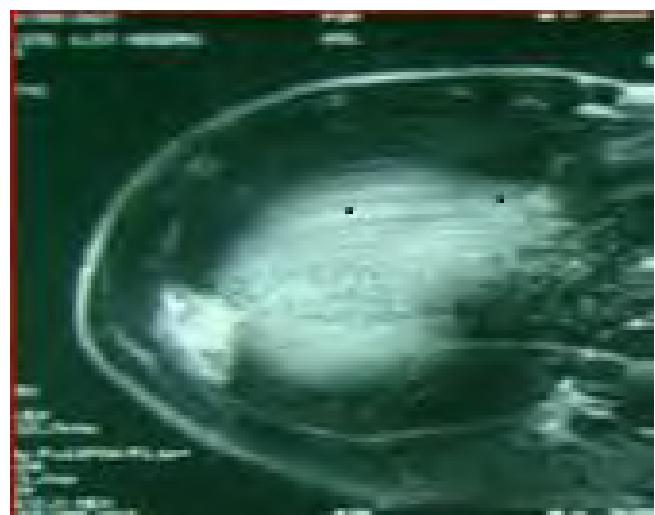


Figure 3. Chest magnetic resonance imaging. Inflammation symptoms monitored in subcutaneous tissues inside and neighboring intercostal soft tissues.

Tru-cut biopsy was performed because of the symptoms and the results were reported: “fibrosis and perivascular lymphocyte population between striated muscle tissues observed in skin and subcutaneous tissues.”

During this period, the patient expectorated a foreign body. Pathological examination classified this substance as being of “herbal quality.” A bronchoscopic examination observed no endobronchial lesions, reporting all as usual for the bronchial system.

With regressed infection parameters, normal body temperature, and pathological controls showing regression, the patient was discharged with oral antibiotics treatment and moved into follow-up.

**Discussion:** Any foreign body that is aspirated into the tracheobronchial system has, in the early periods, the ability to lead to complications such as acute dyspnea, asphyxia, hemoptysis, pneumothorax, laryngeal edema, and cardiac arrest.

In a study that examined 65 patients with a foreign body presence detected through flexible bronchoscopy, 30.6% of the patients reported delayed resolution pneumonia and 18.4% reported segmental bronchial collapse, as radiology results [3].

Another study that retrospectively evaluated 30 patients with foreign body aspiration diagnoses reported that five patients

without any history of foreign body aspiration who were operated on with pre-diagnoses of bronchiectasis and solitary pulmonary nodule, later received a foreign body aspiration diagnosis following the postoperative pathological examination [4]. The patient who was examined in our clinic with a pre-diagnosis of a chest wall tumor and accompanying pulmonary atelectasis and embolism was started on antibiotic therapy due to increased infection parameters, and subsequently responded well to the treatment. The infectious process that developed in the distal area in association with the endobronchial foreign body and that had reached the chest wall caused us to suspect malignity. The result of the fine-needle biopsy, "suspicious," supported this pre-diagnosis. However, the incident was shown to have developed in conjunction with tracheobronchial foreign body aspiration when the foreign body expectorated by the patient was examined during monitoring.

Substances with herbal origins rank high among aspirated foreign bodies. Among these, in our country, aspiration of watermelon pips, roasted chickpeas, sunflower seeds, hazelnuts, peanuts, and beans are frequently encountered. Metal and plastic objects rank second in the most frequently aspirated foreign bodies. Commonly aspirated metal objects are pins, sewing needles, and safety pins, along with push pins and nails. Commonly aspirated plastic objects are beads and pen lids [5]. Grass inflorescence and other herbs aspirated into the lung have been reported in the literature; however, most of these are either removed in the early period or diagnosed once complications like pneumonia, bronchiectasis, and emphysema develop. There are several publications reporting that grass inflorescence, by its nature, passes from the lungs to the chest wall, moving distally and then to outside the chest wall [6-8]. However, no publication reports a grass inflorescence that first caused inflammation mimicking a chest wall tumor, then unexpectedly moved in the opposite direction and was expectorated.

#### **Competing interests**

The authors declare that they have no competing interests.

#### **References**

1. Pasaoglu I, Dogan R, Demircin M, Hatipoglu A, Bozer AY. Bronchoscopic removal of foreign bodies in children: retrospective analysis of 822 cases. Thorac Cardiovasc Surg 1991;39:95-8.
2. Limper AH, Prakash UB. Tracheobronchial foreign bodies in adults. Ann Intern Med 1990;112:604-9.
3. Sehgal IS, Dhooria S, Ram B, Singh N, Aggarwal AN, Gupta D. Foreign Body Inhalation in the Adult Population: Experience of 25,998 Bronchoscopies and Systematic Review of the Literature. Ritesh Respiratory care 2015;05:13.
4. Yuncu G, Hatice A, Sevinç S, Unsal S. Trakeobronşial yabancı cisim aspirasyonları. İzmir Göğüs Hastanesi dergisi 2002;1:49-53.
5. Ozuslu BA, Kamalı SD, Genç O, Sebit S. Endobronşial yabancı cisimlerin çıkarılmasında bronkotominin yeri. GATA Bülteni 1996;38:127-31.
6. Cankorkmaz L, Köylüoğlu G, Atalar MH, Güney C, Arslan MS. Bir pisipisi otunun bronşlardan sırta ilginç yolculuğu: Olgu sunumu. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2010;58(1):89-92.
7. Watson CRR. Inhaled grass inflorescence presenting as a superficial tumour of the chest wall. Med J Aust 1969;1:1303-4.
8. Karagöz B, Kóksal Y, Varan A, Halioglu M, Ekinci S, Büyükpamukçu M. An unusual case of grass inflorescence aspiration presenting as a chest wall tumour. Pediatr Radiol 2006;36: 434-6.

#### **How to cite this article:**

Erol Y, Ergönül AG, Turhan K, Çağırıcı U, Çakan A. Expectoration of Tracheobronchial Grass Inflorescence Mimicking a Chest Wall Tumor. J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 282-4.



## Bariatric Surgery and Urinary Stone Disease

### Obezite Cerrahisi ve Üriner Sistem Taş Hastalığı

Bariatric Surgery-Related Stone Disease

Cevahir Özer, Tulga Eğilmez  
Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Adana, Türkiye

#### Özet

Önemli bir halk sağlığı problemi olan obezitenin üriner sistem taş hastalığı etyolojisinde rol oynadığı ileri sürülmektedir. Bununla birlikte, obezitenin tedavisinde kullanımı giderek yaygınlaşan obezite cerrahisi de üriner sistem taş hastalığı ile ilişkili görülmektedir. Günlük pratikte, obezite cerrahisi planlanan veya uygulanmış hastalar daha sık karşımıza çıkmaktadır. Derleme bu hasta grubunun yönetiminin ürolojik açıdan değerlendirilmesini amaçlamıştır.

#### Anahtar Kelimeler

Üriner Taş Hastalığı; Obezite Cerrahisi

#### Abstract

Obesity is a major public health problem and has been suggested to play a role in the etiology of urinary tract stone disease. Furthermore, the increasingly widespread use of surgery in the treatment of obesity also is related with urinary stone disease. In daily practice, patients to whom obesity surgery has been planned or who have undergone obesity surgery are seen more frequently. This review aims to highlight the urological evaluation and management of this patient group.

#### Keywords

Urinary Stone Disease; Bariatric Surgery

DOI: 10.4328/JCAM.2418

Received: 24.03.2014 Accepted: 02.04.2014 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 285-8

Corresponding Author: Cevahir Özer, Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Adana, Türkiye.

T.: +90 3223272727 F.: +90 3223271274 E-Mail: mdcevahir@yahoo.com

## Giriş

Üriner sistem taş hastalığı yaygın olarak görülen bir hastaluktur ve dünya nüfusunun yaklaşık %5-15'ini etkilemektedir [1, 2]. Üriner sistem taş hastalığının oluşumunda hem genetik hem de çevresel birçok faktör rol oynamaktadır [3]. Obezitenin de üriner sistem taş hastalığı ile ilişkili olduğu iddia edilmektedir [4]. Genel popülasyondaki ortalama vücut kitle indeksindeki artışın bir sonucu olarak üriner sistem taş hastalığının yaygınlığının son yıllarda artması bu görüşü desteklemektedir [4-6]. Bu durum, hem üriner sistem taş hastalığında hem de obezitede ortak bir patofizyolojik mekanizmanın rol oynadığını düşündürmektedir [7, 8].

Obezite önemli bir halk sağlığı problemidir ve yaygınlığı dünya çapında artmaktadır [9, 10]. Vücut kitle indeksinin 30 kg/m<sup>2</sup> ve üzerinde olması obezite, 40 kg/m<sup>2</sup> üzerinde olması ise morbid obezite olarak kabul edilmektedir [10]. Amerika Birleşik Devletleri nüfusunun yaklaşık %20'si obez olarak kabul edilmektedir. Yaklaşık 11.5 milyon Amerikalı ise morbid obezdir [11]. Morbid obez hastalarda diyet değişiklikleri, farmakolojik tedavi ve yaşam tarzı modifikasyonları gibi konservatif yöntemler nadiren anlamlı ve kalıcı kilo kaybına neden olurlar [12]. Bu nedenle, etkili kilo kaybı, obezite ile ilişkili hastalıklarda düzelleme ve uzun dönem mortalitede azalma sağlayan obezite cerrahisinin kullanımını giderek yaygınlaşmaktadır [13, 14]. Bununla birlikte, obezite gibi, obezite cerrahisi de üriner sistem taş hastalığı için bir risk faktörü gibi görülmektedir [14].

Bu derlemede modern obezite cerrahisi yöntemleri ile üriner sistem taş hastalığı arasındaki ilişki ve obezite cerrahisi sonrası taş oluşumu gözlemlenmiş hastaların değerlendirme süreci tartışılmıştır.

## Obezite Tedavisinin Cerrahi Seçenekleri

Obezite cerrahisi fonksiyon bakımından 3 ana grupta toplanabilir [15, 16]:

### 1. Malabsorbsiyon yapan ameliyatlar:

Bu gruptaki ameliyatlar gıda ile temas eden ince barsak boyunu kısaltıp gıda emilimini azaltarak kilo kaybı sağlarlar [16].

Primer olarak malabsorbsiyon yaparak etki gösteren jejunioileal by-pass obezite tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilk cerrahi prosedürdür [17]. Zaman içinde, bu yöntemle ilişkili böbrek taşı, böbrek yetmezliği ve yaşamı tehdit eden karaciğer yetmezliği gibi komplikasyonların ortaya çıkması üzerine jejunioileal by-pass terk edilmiştir [6, 18].

Biliopankreatik diversiyon ameliyatı ise uzmanlaşmış merkezlerde yapılan, ameliyat sonrası besin eksikliklerine neden olabilen bir yöntemdir. Jejunioileal by-pass'ın bir modifikasyonu olan bu yöntemde görülen dumping semptomları ve anastomoz ülseri sıklığını azaltmak için duodenal switch modifikasyonu geliştirilmiştir [16, 17].

### 2. Gıda alımını kısıtlayan ameliyatlar:

Bu yöntemde hastanın bir defada yiyeceği gıda miktarını kısıtlayııcı küçük bir mide poşu ve dar bir mide çıkışı oluşturulur [16]. Vertikal bant gastroplasti, laparoskopik ayarlanabilir gastrik bantlama ve sleeve gastrektomi en sık uygulanan kısıtlayııcı yöntemlerdir [8, 16]. Laparoskopik gastrik bantlama Avrupa'da en sık uygulanan obezite cerrahisi yöntemidir [8].

### 3. Kombine (hem malabsorbsiyon yapan hem de gıda alımını kısıtlayan) ameliyatlar:

Her iki mekanizmanın da kullanıldığı bu ameliyatlardan biri-

si olan Roux-en-Y gastrik by-pass ameliyatı Amerika Birleşik Devletleri'nde %80 gibi yüksek bir oranla en yaygın uygulanan obezite cerrahisi yöntemidir [16].

## Obezite Cerrahisi ve Üriner Sistem Taşı Oluşumu

Tarihsel olarak, üriner sistemde taş oluşumu obezite cerrahisinin (özellikle jejunioileal by-pass ameliyatının) iyi tanımlanmış bir komplikasyonudur [18]. Jejunioileal by-pass uygulanan hastalarda operasyondan 15 yıl sonra böbrek taşı görülme riski yaklaşık %29'dur [18, 19]. Obezite cerrahisi sonrası oluşan taşlar çokunlukla kalsiyum okzalat taşıdır. Taş oluşumundaki temel mekanizma ise yağ malabsorbsiyonuna bağlı gelişen enterik hiperokzalüri gibi görülmektedir [18]. Bununla birlikte, düşük idrar hacmi ve hipositratürü de taş oluşumunda etkili diğer risk faktörleridir [6, 20]. Normalde kalsiyum barsak lumeninde okzalatı bağlar. Ancak, obezite cerrahisi sonrası absorbe edilemeyen yağ kalsiyum ile bağlanarak sabunlaştığı için kolona geçen okzalat yükü artar. Buna ek olarak, emilimi bozulan safra tuzlarının da kolona geçiş artar ve artmış safra tuzları kolonda okzalat emilimini artırır [12]. İnsanlar tarafından metabolize edilemeyen bir molekül olan okzalat böbrekler aracılığıyla atılır [21]. Artmış renal okzalat yükü idrardan okzalat atılımının artmasıyla sonuçlanır. Bu nedenle, hastaların hemen hemen tamamı kalsiyum okzalat taşı üretir. İntestinal okzalat düzeyindeki artış ile ilgili alternatif bir mekanizma da barsak florasında bulunan ve tek enerji kaynağı okzalat olan Oxalobacter formigenes tarafından gerçekleştirilen okzalat yıkımının azalması olabilir [18, 22]. Bu durum ise obezite cerrahisi sonrası Oxalobacter formigenes kolonizasyonunun azalması ile açıklanabilir. Jejunioileal by-pass geçiren hastalarda Oxalobacter formigenes kolonizasyonunun azalduğu gösterilmiştir[23].

Şu anda en yaygın uygulanan obezite cerrahisi yöntemlerinden biri olan Roux-en-Y ameliyatının üriner sistem taş hastalığı riske etkisi hakkında çok az bilgi mevcuttur. Obezite ve insülin direnci, başta ürik asit taşı olmak üzere üriner sistem taş hastalığı için risk faktörleri olarak kabul edildiği için Roux-en-Y ameliyatının taş riskini iyileştirdiği makul bir varsayımdır [18]. Ayrıca, Roux bacagının 150 cm'nin altında olduğu bir Roux-en-Y ameliyatının enterik hiperokzalüride kritik rol oynayan yağ emilim bozukluğuna neden olmadığına inanılmaktadır [24]. Ancak, çalışmalar Roux-en-Y sonrası hiperokzalüri ve kalsiyum okzalat taşı görülme riskinin arttığını göstermektedir [21, 25].

Şu anda, hastaya uygulanan obezite cerrahisi yöntemi ile üriner sistem taş hastalığı arasında göreceli potansiyel risk değerlendirmesinde kullanılabilir bir bilgi mevcut değildir. Bununla birlikte, uygulanan cerrahi işlem sonrası gelişen yağ emilim bozukluğu derecesi bu konuda yardımcı olabilir. Obezite cerrahisi sonrası genel yağ emilim oranlarına baktığımızda jejunioileal by-pass ameliyatında bu oranın %15, biliopankreatik diversiyonda (duodenal switch olsun veya olmasın) %19, Roux-en-Y ameliyatında %67, vertikal bant gastroplastisi ve laparoskopik ayarlanabilir gastrik bantlamada %97 olduğunu görüyoruz [26]. Bu bilgiye dayanarak, enterik hiperokzalüri gelişme riskinin en fazla biliopankreatik diversiyon sonrası, en az vertikal bant gastroplastisi ve laparoskopik ayarlanabilir bant gastroplastisinde olduğunu söyleyebiliriz. Roux-en-Y ameliyatı sonrası ise orta derecede bir risk mevcuttur [18].

Diğer yöntemlerin aksine, kısıtlayııcı yöntemlerde herhangi bir barsak segmentinin by-pass edilmesine bağlı malabsorbsiyon komponenti olmadığından dolayı enterik hiperokzalüri beklenmemektedir. Bu nedenle, kısıtlayııcı yöntemler üriner sistem taş hastalığı riskinde artısla ilişkili görünmemektedir [12, 27]. Ayri-

ca, kısıtlayıcı yöntemlerle tedavi edilen obez hastalarda taş oluşumu açısından anlamlı risk faktörleri olan idrar hacmi, sitrat, kalsiyum, pH ve ürik asit seviyelerinde de farklılık gözlenmemektedir [12].

### Obezite Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Üriner Sistem Taş Hastalığına Yaklaşım

Kısıtlayıcı yöntemle obezite cerrahisi geçiren hastaların üriner sistem taş oluşum riskinde artış görülmemektedir. Bu nedenle, obezite cerrahisi planlanan morbid obez taş hastalarında kısıtlayıcı yöntemler tercih edilebilir [8]. Kısıtlayıcı tipte olmayan obezite cerrahisi sonrası taş oluşumu gözlenen hastalarda ise hızla metabolik değerlendirme yapılarak önleyici tedaviye başlanması gereklidir [18]. Bu hasta grubunda taş oluşumunu tetikleyen en önemli faktör ise enterik hiperokzalürıdır.

Enterik hiperokzalüri tedavisini düşük yağ ve düşük okzalatlı diyet, bol sıvı alımı, kalsiyum gibi oral okzalat bağlayıcı kullanımı ve bir kristalizasyon inhibitörü olan potasyum sitrat kullanımı oluşturmaktadır [3, 18]. Bir diğer okzalat bağlayıcı ajan olan kolestiramin kullanımının da faydası olabilir [3]. İspanak gibi yeşil yapraklı sebzeler, çikolata, fındık, çay, çilek, pancar, buğday kepeği, rulent ve soya ürünleri okzalattan zengin olduğunu bildiğimiz gıdalardır [18, 28]. Bununla birlikte, gıdalardaki okzalat içeriği hakkında doğru bilgiye ulaşmak zordur. Çünkü, gıdalardaki okzalat içeriği hem rutin olarak ölçülmemektedir hem de her zaman ürün etiketinde belirtilmemektedir. Ek olarak, okzalat içeriğinin bitkinin büyümesi ve üretimi sırasındaki koşullardan etkilenmesinden dolayı yayınlanan değerler genel tahminlerdir. Bu nedenle, yüksek okzalat alımından kaçınmak kapsamlı hasta eğitiminin ve yüksek hasta motivasyonunu gerektirir [18]. Ayrıca, günlük uygulamada diyet değişikliklerini uygulamak zor olabilmektedir. Çünkü, Roux-en-Y uygulanan hastalar dumping semptomlarını önlemek için sık ve küçük öğün veya atıştırmalık tüketmektedirler. Bu durum okzalat bağlayıcıların kullanımını zorlaştırmaktadır [18].

Okzalatın endojen barsak florası tarafından metabolize edilebileceği bilinmektedir [29]. Endojen okzalat yıkımında rol oynayan *Oxalobacter formigenes* tek enerji kaynağı olarak okzalat kullanan zorunlu anaerop Gram-negatif bir bakteridir [30, 31]. Jejunioileal by-pass ve antibiyotik kullanımı gibi *Oxalobacter formigenes* kolonizasyonunda kayba yol açan durumlar idrar okzalat düzeyini artırabilirler [29, 31, 32]. Hiperokzalüri hastalarında oral *Oxalobacter formigenes* kullanımı yeni bir tedavi stratejisi olarak karşımıza çıkmaktadır [30, 32]. Primer hiperokzalüri küçük bir hasta grubunda oral *Oxalobacter formigenes* verilerek yapılan güncel bir çalışmada hem plazma hem de idrar okzalat konsantrasyonlarının düşüğünün gösterilmesi bu tedavi stratejisinin potansiyel yararını desteklemektedir [33]. Tabii ki, daha büyük ve daha çeşitli hasta popülasyonları ile yapılan çalışmalarla bu çalışmanın sonuçlarının doğrulanması gerekmektedir.

### Sonuç

Kısıtlayıcı yöntemle obezite cerrahisi geçiren hastaların üriner sistem taş oluşum riskinde artış görülmemişinden, obezite cerrahisi planlanan morbid obez taş hastalarında bu yöntemler tercih edilebilir [8].

Önleyici tedavi stratejileri kısıtlayıcı yöntem dışı tekniklerle yapılan obezite cerrahisi uygulamalarından sonra tüm hastalar için planlanabilir. En azından bu tip cerrahi sonrası taş oluşumu gözlenen hastalarda hızla metabolik değerlendirme yapılarak önleyici tedaviye başlanması gereklidir [18]. Bu hasta grubunda, okzalat düzeyini düşürmeye yönelik stratejiler geliştirmek için yeni çal-

ışmalara ihtiyaç olduğu açıklıktır. Okzalat yıkımı yapan bakteriler gibi, yağ malabsorbsiyonu dışındaki faktörler belirlenmeli ve bu faktörlerde yönelik bilinen veya yeni geliştirilecek ajanlarla tədaviler geliştirilmelidir. Okzalat yikan bakterilerin oral uygulaması, safastırılmış enzimler ve yeni geliştirilen okzalat bağlayıcı reçineler potansiyel tedavi seçenekleri gibi görülmektedir [18]. Genel kanıtlar obezite cerrahisinin morbid obez bireylerde fayda sağladığını göstermektedir [34]. Hiperokzalüri ve üriner sistem taş hastalığı riski obezite cerrahisi için kontrendikasyon gibi görülmektedir. Ancak, giderek daha yaygın uygulanan bu cerrahının potansiyel ürolojik komplikasyonların farkında olmak ve bu hasta grubunu postoperatif değerlendirmek riskli hastalarda önleyici tedaviye başlamak gereklidir.

### Çıkar Çağırması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çağırması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

### Kaynaklar

- Curhan GC. Epidemiology of stone disease. *Urol Clin North Am* 2007; 34(3):287-293.
- Miller NL, Lingeman JE. Management of kidney stones. *BMJ* 2007;334:468-72.
- Worcester EM, Coe FL. Nephrolithiasis. *Prim Care* 2008;35(2):369-91.
- Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005;293(4):455-62.
- Negri AL, Spivacow FR, Del Valle EE, Forrester M, Rosende G, Pinduli I. Role of overweight and obesity on the urinary excretion of promoters and inhibitors of stone formation in stone formers. *Urol Res* 2008;36(6):303-7.
- Tasca A. Metabolic syndrome and bariatric surgery in stone disease etiology. *Curr Opin Urol* 2011;21(2):129-33.
- Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int* 2003;63(5):1817-23.
- Semins MJ, Shore AD, Makary MA, Magnuson T, Johns R, Matlaga BR. The association of increasing body mass index and kidney stone disease. *J Urol* 2010;183(2):571-5.
- Noria SF, Grantcharov T. Biological effects of bariatric surgery on obesity-related comorbidities. *Can J Surg* 2013;56(1):47-57.
- Azizi F. Bariatric surgery for obesity and diabetes. *Arch Iran Med* 2013;16(3):182-6.
- Demaria EJ, Jamal MK. Surgical options for obesity. *Gastroenterol Clin North Am* 2005;34:127-42.
- Semins MJ, Asplin JR, Steele K, Assimos DG, Lingeman JE, Donahue S, et al. The effect of restrictive bariatric surgery on urinary stone risk factors. *Urology* 2010;76(4):826-9.
- Santry HP, Gillen DL, Lauderdale DS. Trends in bariatric surgical procedures. *JAMA* 2005;294(15):1909-17.
- Ahmed MH, Ahmed HT, Khalil AA. Renal stone disease and obesity: what is important for urologists and nephrologists? *Ren Fail* 2012;34(10):1348-54.
- Karmali S, Johnson Stoklossa C, Sharma A, Stadnyk J, Christiansen S, Cottreau D, et al. Bariatric surgery: a primer. *Can Fam Physician* 2010;56(9):873-9.
- Brethauer SA, Chand B, Schauer PR. Risks and benefits of bariatric surgery: current evidence. *Cleve Clin J Med* 2006;73(11):993-1007.
- Fobi MAL. Surgical treatment of obesity: a review. *J Natl Med Assoc* 2004; 96(1):61-5.
- Lieske JC, Kumar R, Collazo-Clavell ML. Nephrolithiasis after bariatric surgery for obesity. *Semin Nephrol* 2008;28(2):163-73.
- Singh D, Laya AS, Clarkston WK, Allen MJ. Jejunioileal bypass: a surgery of the past and a review of its complications. *World J Gastroenterol* 2009;15(18):2277-9.
- Pang R, Linnes MP, O'Connor HM, Li X, Bergstrahl E, Lieske JC. Controlled metabolic diet reduces calcium oxalate supersaturation but not oxalate excretion after bariatric surgery. *Urology* 2012;80(2):250-4.
- Matlaga BR, Shore AD, Magnuson T, Clark JM, Johns R, Makary MA. Effect of gastric bypass surgery on kidney stone disease. *J Urol* 2009;181(6):2573-7.
- Maalouf NM, Tondapu P, Guth ES, Livingston EH, Sakaheee K. Hypocitraturia and hyperoxaluria after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *J Urol* 2010;183(3):1026-30.
- Allison MJ, Cook HM, Milne DB, Gallagher S, Clayman RV. Oxalate degradation by gastrointestinal bacteria from humans. *J Nutr* 1986;116(3):455-60.
- Odstrcil EA, Martinez JG, Santa Ana CA, Xue B, Schneider RE, Steffer KJ, et al. The contribution of malabsorption to the reduction in net energy absorption after long-limb Roux-en-Y gastric bypass. *Am J Clin Nutr* 2010;92(4):704-13.
- Kumar R, Lieske JC, Collazo-Clavell ML, Sarr MG, Olson ER, Vrtiska TJ, et al. Fat malabsorption and increased intestinal oxalate absorption are common after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Surgery* 2011;149(5):654-61.
- Puzziferri N, Blankenship J, Wolfe BM. Surgical treatment of obesity. *Endocrine* 2006;29:11-9.
- Semins MJ, Matlaga BR, Shore AD, Steele K, Magnuson T, Johns R, et al. The ef-

- fect of gastric banding on kidney stone disease. *Urology* 2009;74(4):746-9.
28. Parmar MS. Kidney stones. *BMJ* 2004;328(7453):1420-4.
29. Allison MJ, Cook HM, Milne DB, Gallagher S, Clayman RV. Oxalate degradation by gastrointestinal bacteria from humans. *J Nutr* 1986;116(3):455-60.
30. Ivanovski O, Drüeke TB. A new era in the treatment of calcium oxalate stones? *Kidney Int* 2013;83(6):998-1000.
31. Siener R, Ebert D, Hesse A. Urinary oxalate excretion in female calcium oxalate stone formers with and without a history of recurrent urinary tract infections. *Urol Res* 2001;29(4):245-8.
32. Kharlamb V, Schelker J, Francois F, Jiang J, Holmes RP, Goldfarb DS. Oral antibiotic treatment of *Helicobacter pylori* leads to persistently reduced intestinal colonization rates with *Oxalobacter formigenes*. *J Endourol* 2011;25(11):1781-5.
33. Hoppe B, Groothoff JW, Hulton SA, Cochard P, Niaudet P, Kemper MJ, et al. Efficacy and safety of *Oxalobacter formigenes* to reduce urinary oxalate in primary hyperoxaluria. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(11):3609-15.
34. Adams TD, Pendleton RC, Strong MB, Kolotkin RL, Walker JM, Litwin SE, et al. Health outcomes of gastric bypass patients compared to nonsurgical, nonintervened severely obese. *Obesity* (Silver Spring) 2010;18(1):121-30.

**How to cite this article:**

Özer C, Eğilmez T. Bariatric Surgery and Urinary Stone Disease. *J Clin Anal Med* 2016;7(suppl 3): 285-8.



## Progress Testing in Undergraduate Medical Education

### Mezuniyet Öncesi Tıp Eğitiminde Gelişim Sınavı

Progress Testing in Meducal Education

Rahman Yavuz

Department of Medical Education, Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine, Samsun, Turkey

#### Özet

Gelişim sınavı, özellikle probleme dayalı öğretim sisteminde eğitim gören tüm tip öğrencilerinin eğitim boyunca tıbbın tüm alanlarında kazandıkları bilgi düzeyini yansitan kapsamlı bir test örneğidir. Gelişim sınavı, eğitim yılı boyunca belirli aralıklarla tüm sınıfların aynı anda aynı sorularla sınava oturdukları, kişisel gelişimlerinin not edildiği bir sınavdır. Gelişim sınavı büyük bir soru bankasından rastgele seçilen çoktan seçenekli, kısa yanıtlı, açık uçlu sorulardan oluşan ve müfredat boyunca öğrencilerin kişisel gelişimlerinin gözlemlenerek öğrencilere geribildirim verildiği, tüm öğrenme sürecini değerlendiren bir testtir. Gelişim sınavları eğitim programının değerlendirilmesinde program değerlendircilerine eşsiz fırsatlar sunan kapsamlı, boylamsal bir testtir.

#### Anahtar Kelimeler

Gelişim Sınavı; Mezuniyet Öncesi Tıp Eğitimi; Probleme Dayalı Öğrenme; Program Değerlendirme; Derinlemesine Öğrenme

#### Abstract

Progress testing is a comprehensive type of testing that measures the level of knowledge gained by medical students, especially those whose curricula incorporate problem-based learning system. Progress testing involves simultaneously administering tests consisting of identical questions to all student classes at certain intervals throughout an academic year. These tests record the individual progress of students. Progress tests may consist of multiple-choice, short-answer, and open-ended questions randomly selected from an exhaustive question bank. The tests aim to observe the progress of each student through the curriculum, giving them feedback, and evaluating the entire learning process. Progress testing is a comprehensive, longitudinal type of testing offering unique opportunities for those evaluating educational programs.

#### Keywords

Progress Testing; Undergraduate Medical Education; Problem-Based Learning; Program Evaluation, Deep Learning

DOI: 10.4328/JCAM.4789

Received: 28.08.2016 Accepted: 14.09.2016 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 289-93

Corresponding Author: Rahman Yavuz, Department of Medical Education, Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine, Atakum,Samsun, Turkey.

GSM: +905053691692 F.: +90 3624576041 E-Mail: rahman.yavuz@omu.edu.tr

## Introduction

### Progress testing

In the 1960s medical faculties in North America, the Netherlands, and Australia started using curricula that adopt, as an alternative to the conventional curriculum, a number of methods such as problem-based learning, self-directed learning, critical thinking, and self-assessment. These methods promote deep learning rather than rote learning [1-3]. The new curricula incorporate the central concepts of Malcolm Knowles's adult learning theory and humanistic approaches into medical education, and promote new strategies and convenient evaluation methods for knowledge testing [4]. Progress testing is a type of testing that measures the level of knowledge gained by medical students, especially those whose curricula incorporate problem-based learning system. Developed concurrently by the University of Missouri Kansas City School of Medicine and Limburg-Maastricht University, progress testing is a useful, exhaustive, and longitudinal knowledge testing approach that offers both formative and summative assessment of the knowledge gained by the student throughout an entire academic year. Progress testing is becoming increasingly popular throughout the world [5-6]. It has also been employed at some medical faculties where the problem-based learning method cannot be used [7]. With progress testing, the progress of each student is observed throughout their undergraduate medical education program. They receive feedback and the entire learning process is evaluated. This comprehensive type of testing offers unique opportunities for those evaluating educational programs [5]. Progress tests, especially those employing multiple-choice questions, have in recent years been in use in all continents except Antarctica. They are used in South Africa, Asia, various countries in Europe, the Middle East, North and South America, New Zealand and Australia [8]. The evidence obtained from countries such as the United Kingdom, Canada, and the Netherlands has revealed that progress testing offers unrivalled opportunities in measuring the increase in knowledge and the effectiveness of this knowledge gained by students throughout their educational program [9].

### *Progress testing examines functional knowledge and assesses objectives at the conclusion of medical education*

Progress testing is an extensive assessment tool for analyzing not only progress with respect to learning objectives at the end of an undergraduate medical education, but also their functional knowledge of all medical disciplines and the entire learning process. Progress tests are administered throughout the students' medical education at certain intervals (2 to 4 times) throughout a year; all students in all classes take the test simultaneously [10]. Progress tests record the increase in student knowledge and personal development, thus offering feedback to program evaluators [11]. Progress testing is a comprehensive type of testing that consists of random questions from an exhaustive question bank (multiple-choice, true-false, open-ended questions), intended to evaluate the entire learning process. Questions are also specifically designed to measure functional knowledge, in line with the learning objectives that are required for medical students to complete the undergraduate program. Functional knowledge refers to the knowledge that students can both use in their medical practices and associate with such practices after their undergraduate education [12]. In progress tests, students are responsible for the learning process up to the date of test; they are expected to increase their success rates every year. Progress testing is a versatile type of testing

whereby levels of students in different stages are compared to each other (cross-sectional) and the performance of individuals can be observed at regular intervals (longitudinal) [8,13]. The information regarding progress testing in various countries and universities around the world is given in Table 1 [8].

### *The effect of progress testing on learning*

The learning approach employed can be a motivation factor in students' achievement of desired learning objectives, and also a qualitative and quantitative determinant of learning. The learning approach is affected by the content of the education program, the teaching strategies, and the assessment/evaluation methods [14]. There are three distinct approaches to student learning. [15]. The surface learning approach stems from extrinsic motivations. Features include students' rote learning excessive workload, time pressure, and fear of failure. Using this approach, students have difficulty in understanding and making sense of new information. They have no strategy other than memorizing the information in order to fulfill the requirements of the course, and their learning experience is hampered by stress and anxiety [16]. In surface learning, students try to learn without understanding [14,17]. By contrast, when using the deep learning approach, students endeavor to create a meaningful whole from individual concepts. Students try to establish a meaningful link between old and new information, and scrutinize the relationship between evidence and results from a critical perspective [18,19]. The strategic learning approach is another approach in which students' motivations in learning are determined by their desire to become more successful [20]. Available evidence supports the undisputed positive impact of progress tests on the deep learning of students [12]. Progress testing at McMaster University has allowed students who are preparing for the national licensing examinations to create a continuous study strategy and to achieve a better level of knowledge [13]. In addition to its positive effect on gaining medical knowledge, progress testing also contributes to the growth of functional knowledge as compared to a baseline of the first year of medical education [21]. Progress testing also increases medical knowledge when applied as a formative assessment at some medical faculties where problem-based learning and an integrated education program are not available [22].

### *How is a progress test prepared?*

A progress test can be prepared by using the table of specifications in accordance with the competencies expected at the end of an education program and with all the learning objectives. Organ systems are taken as the basis in the design phase of the test [23]. At another stage in the preparation of the test, tables can be used to prevent representation of different disciplines (Internal Medicine, Pathology, Physiology, Anatomy, Pediatrics, etc.). This also facilitates evaluation and suitable feedback for conventional education programs [24]. Additionally, a classification table for predetermined content can be used to prepare each test. The table columns may include organ systems (respiratory, musculoskeletal, circulatory, etc.) and/or a variety of skills (diagnosis, treatment, etc.) with the table rows corresponding to different medical disciplines (surgery, physiology, pharmacology, etc.) or processes (the foundation of medicine, virulence, etc.) [23]. Also, the number of questions can be determined on the basis of the row-column combinations of test content in each cell of the table, so that it can be seen from the table how many questions were asked about which organ system and which discipline. Such a table can help determine repre-

Table 1. Progress testing at various medical schools across the world

Country	Medical School	Number of progress tests	Type of questions in progress tests	Number of questions in progress tests	Duration of tests
The Netherlands and Belgium	Groningen, Leiden, Maastricht, Nijmegen, VU Amsterdam, Ghent	4 times a year	Single best answer with correction for guessing	200	4 hours
Canada	McMaster, Limerick	3 times a year	Single best answer with correction for guessing	180	3 hours
Germany and Austria	Berlin Regel, Berlin reform, Witten, Aachen, Bochum, LMU Munich, Köln, Münster, Hannover, Mannheim, Regensburg, Graz, Innsbruck	2 times a year	Single best answer with correction for guessing	200	3 hours
National Board of Medical Examiners 1	Barts, St. George's London, Leeds and Queens University, Belfast	2 times a year	Single best answer with no correction for guessing	120	3 hours
National Board of Medical Examiners 2	University of South Florida and Case Western Reserve University	4 times a year	Single best answer with no correction for guessing	230	5 hours
United States	Southern Illinois University, Vanderbilt, University of New Mexico, Penn State, Texas Tech, Medical College of Georgia, University of Minnesota	1 times a year	Single best answer with no correction for guessing	70	-
Mozambique	Mozambique	4 times a year	Single best answer with correction for guessing	200	4 hours
United Kingdom	Manchester	2 times a year	Single best answer with no correction for guessing	125	21/2 hours
	Peninsula College of Medicine	4 times a year	Single best answer with a correction for guessing	125	3 hours
Finland	Tampere	3 times a year	True-false format	224	3 hours
Turkey	Ondokuz Mayıs University	2 times a year	Single best answer	200	3 hours
	Ege University	3 times a year	Single best answer	180	3 hours
	Ankara University	1 times a year	Single best answer	200	3 hours

smentation and weight ratios of each cell (discipline, department, organ system) in terms of learning objectives of the education program. Table 2 shows an exemplary table of specifications containing the department-organ systems for progress testing. Ondokuz Mayıs University Medical Faculty, Ege University Medical Faculty, and Ankara University Medical Faculty employ progress testing. Ondokuz Mayıs University Medical Faculty applies progress tests twice a year at minimum, consisting of 200 multiple-choice questions. Ege University applies progress tests three times a year with 180 multiple-choice questions.

#### Advantages of progress testing [8,12,25,26]

- Progress testing focuses on learning: One of the most remarkable advantages of progress testing is that it breaks the detrimental association of learning as something done only when studying for exams.
- Progress testing contributes to deep learning and long-term gain of knowledge: The comprehensive information network that is essential for meeting the required objectives at the end of the undergraduate medical education is assessed by repeated progress tests. Students are not required to specially prepare for a single test. This instead enables them to acquire new knowledge by continually combining the knowledge they have gained throughout their prior undergraduate medical education with new knowledge. This helps students adopt studying strategies to become successful at exams, that is, employing the deep learning strategy rather than surface learning. Thus, a contribution will be made to the long-term accumulation of knowledge. Figures 1 and 2 show a comparison of correct answers given by medical students in progress tests.

- Progress testing provides a rich source of knowledge: Progress tests are a way to provide unique, rich and comprehensive sources of knowledge both for students and program evalua-

tors in undergraduate medical education. Tables of specifications used in the preparation of tests (organ system, discipline-based) and computer-aided software that can be used in the evaluation of the tests provide students with detailed feedback regarding what they need to learn and in which subject areas they can improve.

- Progress testing offers an opportunity for comparison: Progress testing offers unique opportunities to compare different medical schools and curricula.
- Progress testing eliminates the need for make-up examinations: Each progress test applied provides an opportunity to record the gradual increase of knowledge.
- Progress testing helps identify students with high performance: Progress testing gives students opportunities to improve their performance in the undergraduate medical education program. In addition, progress tests can show the performance of

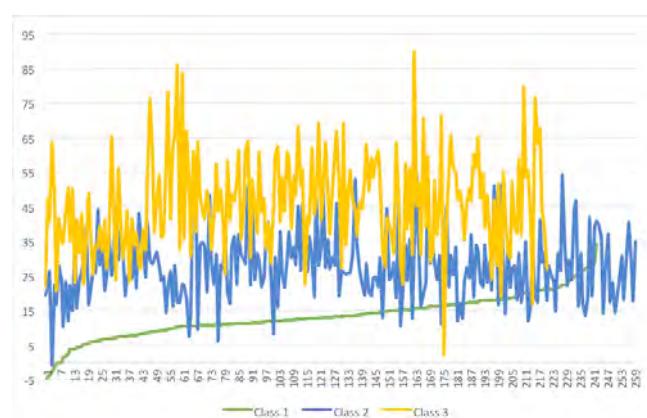


Figure 1. A comparison of the net number of answers (obtained by subtracting 1/4 of the number of incorrect answers from the number of correct answers) given by 1st, 2nd and 3rd grade medical students

Table 2. Exemplary table of specifications prepared for progress testing (The table does not include all disciplines)

Department	General medicine	Cell	Respiratory system	Circulatory system	Digestive system	Nervous system	Reproductive system	Musculo-skeletal system	Hemic system	Sensory system	Immune system	Psychological system	Total number of questions
Emergency Medicine													
Family Practice													
Anatomy													
Pediatrics													
Infectious Diseases													
Physical Medicine and Rehabilitation													
General Surgery													
Ophthalmology													
Physiology													
Public Health													
Histology and Embryology													
Internal Medicine													
Obstetrics and Gynecology													
Cardiology													
ENT													
Neurology													
Total number of questions													

a student relative both to his/her own grade and to all grades (Figure 3).

#### Disadvantages of progress testing [27,28,29,30]

The disadvantages of progress testing include the requirement to create a source for preparation, grading of progress tests, for creation of outputs, and the requirement to ensure security during test administration. For progress tests, it is more com-

plicated to set the standards of tests and to reduce fluctuations in the degree of difficulty of test questions. The process of planning, creating, and evaluating the progress tests entails a systematic structure. It requires considerable effort to create and regularly update question banks accordingly. Progress tests are found to be difficult, especially by first year medical students. Also, difficulties may arise in comparisons between such students.

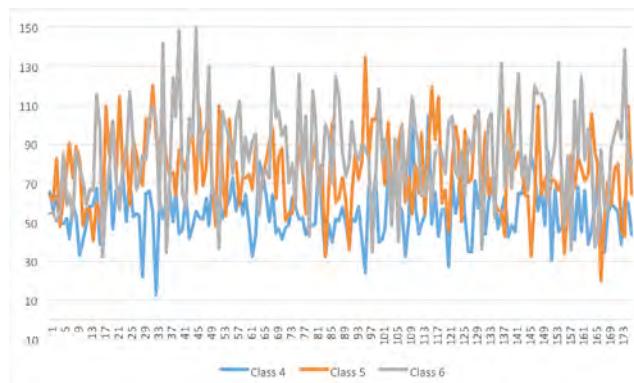


Figure 2. A comparison of the net number of answers (obtained by subtracting 1/4 of the number of incorrect answers from the number of correct answers) given by 4th, 5th and 6th grade medical students

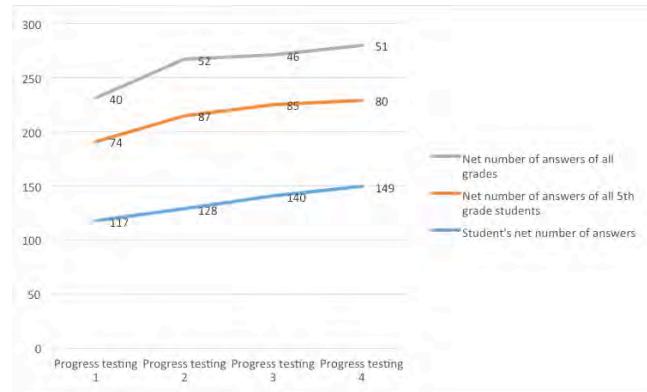


Figure 3. A comparison of the net number of answers given by a 5th grade medical student in his/her own class and in the entire medical school

## Conclusion

Progress tests offer a way to test the influence area of the knowledge, which is a requirement for medical students to complete their courses in an undergraduate medical education program. Progress testing records changes in students' increasing levels of knowledge throughout the course of their undergraduate medical education and gives feedback to both program evaluators and students, thus providing a detailed analysis of their individual progress. In addition to providing a rich source of information, progress tests also offer a unique opportunity to evaluate undergraduate medical education, due to their cross-sectional and longitudinal design. With successive tests applied, students are encouraged to maintain their acquired knowledge for a long period of time. Progress tests are an opportunity to have discussions with students about the courses in which they have shown progress and those in which they may have insufficient knowledge.

## Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

## References

1. Norman GR, Schmidt HG. Effectiveness of problem-based learning curricula: theory, practice and paper darts. *Med. Educ* 2000;34:721-8.
2. Cohliver JA. Effectiveness of problem-based learning curricula: research and theory. *Acad Med* 2000;75:259-66.
3. Maudsley G. Do we all mean the same thing by Problem Based learning? A review of the concepts and a formulation of the ground ruics. *Acad Med* 1999;74:178-85.
4. Norman G. Research in medical education: three decades of progress. *BMJ* 2002;324:1560-2.
5. Coombes L, Ricketts C, Freeman A, Stratford J. Beyond assessment: Feedback for individuals and institutions based on the progress test. *Med Teach* 2010;32(6):486-90.
6. Nouns Z, Georg W. Progress testing in German speaking countries. *Med Teach* 2010;32:467-70.
7. Tomic ER, Martins MA, Lotufo PA, Benseñor IM. Progress testing: evaluation of four years of application in the school of medicine, University of Sao Paulo. *Clinics (Sao Paulo)* 2005;60(5):389-96.
8. Freeman A, Van der Vleuten C, Nouns Z, Ricketts C. Progress testing internationally. *Med Teach* 2010;32(6):451-5.
9. Finucane P, Flannery D, Keane D, Norman G. Cross-institutional progress testing: Feasibility and value to a new medical school. *Med Educ* 2010;44:184-6.
10. Rademakers J, Ten Cate TJ, Bär PR. Progress Testing With Short Answer Questions. *Med Teach* 2005;27(7):578-82.
11. Blake JM, Norman GR, Keane DR, Mueller CB, Cunningham J, Didyk N. Introducing progress testing in McMaster University's problem-based medical curriculum: psychometric properties and effect on learning. *Acad Med* 1996;71(9):1002-7.
12. Van der Vleuten CP, Verwijnen GM, Wijnen HFW. Fifteen years of experience with progress testing in a problem-based learning curriculum. *Med Teacher* 1996;18:103-9.
13. Schuwirth LW, van der Vleuten CP. The use of progress testing. *Perspect Med Educ* 2012;1(1):24-30.
14. Batı AH, Tetik C, Gürpinar E. Öğrenme Yaklaşımı Ölçeği Yeni Şeklini Türkçeye Uyarlama ve Geçerlilik Güvenirlilik Çalışması. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2010;30(5):1639-46.
15. Chen Y, Henning M, Yielder J, Jones R, Wear A, Weller J. Progress testing in the medical curriculum: students' approaches to learning and perceived stress. *BMC Med Educ* 2015;15:147.
16. Betoret FD, Artiga AG. The relationship among basic student need satisfaction, approaches to learning, reporting of avoidance strategies and achievement. *Electronic Journal of Research in Educational Psychology* 2011; 9:463-96.
17. Gordon C, Debus R. Developing deep learning approaches and personal teaching efficacy within a preservice teacher education context. *Br J Educ Psychol* 2002;72(4):483-511.
18. Ozan C, Çiftçi Mİ. Eğitim Fakültesi Öğrencilerinin Öğrenme Yaklaşımı Tercihleri ve Öğrenmeye İlişkin Algılarının İncelenmesi. *Pegem Eğitim ve Öğretim Dergisi* 2013;3(1):56-66.
19. Reid W, Duvall E, Evans P. Can we influence medical students approaches to learning? *Med Teach* 2005; 27(5):401-7.
20. Kember D, Leung DYP. The dimensionality of approaches to learning: an investigation with confirmatory factor analysis on the structure of the SPQ and LPQ. *Br J Educ Psychol* 1998;68(3):395-407.
21. Norman G, Neville A, Blake J, Mueller B. Assessment steers learning down the right road: impact of progress testing on licensing examination performance. *Med Teach* 2010;32:496-9.
22. Albano MG1, Cavallo F, Hoogenboom R, Magni F, Majoor G, Manenti F et al. An international comparison of knowledge levels of medical students: the Maastricht Progress Test. *Med Educ* 1996;30(4):239-45.
23. Wrigley W, van der Vleuten CP, Freeman A, Muijtjens A. A systemic framework for the progress test: strengths, constraints and issues: AMEE Guide No. 71. *Med Teach* 2012;34(9):683-97.
24. Nouns ZM, Georg W. Progress testing in German speaking countries. *Med Teach* 2010;32(6):467-70.
25. van Diest R, van Dalen J, Bak M, Schruers K, van der Vleuten C, Muijtjens A, Scherpel A. Growth of knowledge in psychiatry and behavioural sciences in a problem-based learning curriculum. *Med Educ* 2004;38(12):1295-301.
26. van Berkel HJM, Nuy HJP, Geerlings T. The influence of progress tests and block tests on study behaviour. *Inst Sci* 1994;22(4):317-22.
27. Verhoeven BH, Snellen-Balendong HA, Hay IT, Boon JM, van der Linde MJ, Blitz-Lindeque JJ, et al. The versatility of progress testing assessed in an international context: A start for benchmarking global standardization? *Med Teach* 2005;27:514-20.
28. Shen L. Progress testing for postgraduate medical education: A four year experiment of American College of Osteopathic Surgeons Resident Examinations. *Advances in Health Sciences Education: Theory and Practice* 2000;5:117-29.
29. Muijtjens AM, Mameren HV, Hoogenboom RJ, Evers JL, van der Vleuten CP. The effect of a 'don't know' option on test scores: Number-right and formula scoring compared. *Med Educ* 1999;33(4):267-75.
30. McHarg J, Bradley P, Chamberlain S, Ricketts C, McLachlan JC. Assessment of Progress Tests. *Med Educ* 2005;39: 221-7.

## How to cite this article:

Yavuz R. Progress Testing in Undergraduate Medical Education. *J Clin Anal Med* 2016;7(suppl 3): 289-93.

İşilay Nadir<sup>1</sup>, Mehmet Tolga Kafadar<sup>2</sup>, Benan Kasapoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Gastroenterology, <sup>2</sup>Department of General Surgery, Turgut Özal University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

Mucosal healing is one of the main aims of therapy in Crohn's disease [1]. Mucosal healing with Azathioprine has been reported in some previous studies, although with low rates. Anti-tumor necrosis factor (TNF) antibodies are more commonly associated with mucosal healing [2]. However, it is clear that anti-TNF antibodies are more expensive, with more common adverse events, and with a lack of long-term results [3]. Here we present a case of endoscopic and mucosal healing in a 2-year period with Azathioprine treatment in a young patient with Crohn's disease.

A 27-year-old woman was admitted to the hospital with diarrhea, oral aphthae, and skin eruptions for 6 months. Her laboratory examinations results were a sedimentation rate: 40 mm/h, C-reactive protein: 30 mg/dl and hemoglobin: 11.2 mg/dl. She did not have any genital ulcers and her pathergy and HLA B5 tests were negative for Behcet's disease. In gaitamicroscopy, leucocytes were present without any erythrocytes. She was going to the toilet with abdominal pain 2-3 times during the day and 1-2 times during the night. Abdominal ultrasound revealed a wall thickening on the hepatic flexural level reaching 8.5 mm. Fecal calprotectin level was determined as 250 µgg/ita. Total colonoscopy revealed an ulcerated-fragile mass with approximately 3-3.5 cm diameter that did not allow passage through the terminal ileum (Figure 1a,b,c). Multiple biopsies for tuberculosis (TBC), polymerase chain reaction (PCR), and histological evaluation were obtained and all other parts of the colon were normal. The histopathological evaluation revealed focal active chronic inflammation with condensed lymphoid aggregates on crypt basal areas supporting the diagnosis of Crohn's disease (CD). Postero-anterior lung graph was normal and TBC, PCR, and sputum acid resistant bacteria evaluations were negative. MR-enterography was obtained to evaluate the small intestine and reported an increased wall thickness with a decrease in calibration in the terminal ileum. On the basis of these findings, the patient was diagnosed with CD and prescribed Deltacortril 40 mg/day, Azathioprine (AZA) 100mg/day, and 5-aminosalicylic acid(ASA) 3x1000 mg/day. At the end of the fourth month of treatment, her diarrhea and skin eruptions were resolved. In control colonoscopies at the end of the first year, the lesion was smaller and at the end of the second year, the terminal ileum was reached by intubation of the ileocecal valve; the previously-observed mass was completely absent in the cecum and all other colon segments were normal (Figure 2a,b,c). The histopathological evaluation of ileum and cecum biopsies revealed a mild inflammation with a high degree of mucosal healing.

AZA, an immunosuppressant drug, has been evaluated as being highly useful in the management of patients with CD [4]. In the treatment of CD, alleviation of the symptoms and signs of inflammation is often used as the goal of treatment. Evaluation of the responses of CD patients to treatment is thus based on the treatment's effect on the symptoms and the signs of inflammation. However, for CD, using these criteria does

not seem to accurately reflect the state of the intestinal mucosa [2]. Murakami et al. [2] evaluated the efficacy of AZA in patients with active and relapsing CD and the usefulness of endoscopy in their evaluation. AZA was shown to cause endoscopic mucosal healing as well as having clinical efficacy in 53 patients. In the study, it was inferred that the efficacy of AZA therapy in CD patients is manifested clinically first and that mucosal healing is an effect that occurs later. Among 53 patients, treatment was rated as having induced complete remission in 22.6%, and as being effective in 41.5%. Our patient had complete remission with AZA for a 2-year period. Currently, AZA remains widely applied for the treatment of active and moderate CD to achieve or maintain remission, especially in developing countries, although its therapeutic effects appear slowly [5,6].

Although the rates of mucosal healing have not been high in previous studies with AZA, given its lower cost and fewer adverse events compared with anti-TNF antibodies, it should be considered as a first line therapy to promote mucosal healing in Crohn's disease. Therapy should be individualized for this chronic disease.

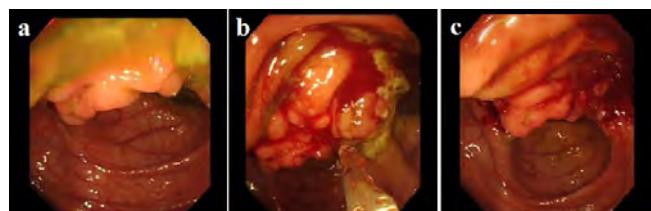


Figure 1. Endoscopic images of ileocecal valve before treatment (a,b,c)

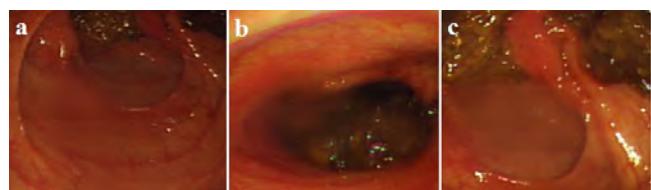


Figure 2. Endoscopic images of ileocecal valve after treatment (a,b,c)

### References

1. De Cruz P, Kamm MA, Prideaux L, Allen PB, Moore G. Mucosal healing in Crohn's disease: a systematic review. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19(2):429-44.
2. Murakami Y, Matsui T, Hirai F, Takatsu N, Takaki Y, Nagahama T, et al. Efficacy of azathioprine in mild or moderate relapse in Crohn's disease: clinical and endoscopic evaluation. *Dig Endosc* 2010;22(1):25-32.
3. Dave M, Loftus EV Jr. Mucosal healing in inflammatory bowel disease-a true paradigm of success? *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2012;8(1):29-38.
4. D'Haens G, Geboes K, Rutgeerts P. Endoscopic and histologic healing of Crohn's (ileo-) colitis with azathioprine. *Gastrointest Endosc* 1999;50(5):667-71.
5. Qiu Y, Chen BL, Mao R, Zhang SH, He Y, Zeng ZR, et al. Endoscopy Assessment at 1-Year Identifies Long-Term Responders to Thiopurines Maintenance Therapy in Patients With Crohn's Disease. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(31):e1204.
6. Baert F, Moortgat L, Van Assche G, Caenepel P, Vergauwe P, De Vos M, et al. Mucosal healing predicts sustained clinical remission in patients with early-stage Crohn's disease. *Gastroenterology* 2010;138(2):463-8.

**Author Information:** Following guidelines were prepared for providing unity in the format of the articles submitted to our journal. Please send your articles in accordance with these rules.

Journal of Clinical and Analytical Medicine is international open-access journal and peer-reviewed scientific articles in every branch of medicine concerned with the retrospective, prospective or experimental studies. Our Journal is dedicated to disseminate unique papers for free to all researchers, scientists and clinicians to promote and share progressions within the scope of the journal. The journal is published six times in a year and in January, March, May, July, September and November. The author(s) undertake(s) all scientific responsibility for the manuscript. All the printed and digital content of this journal is archived in the ULAKBİM National Databases.

**On-line Mailing Address:** Correspondence and article submissions are made at the [www.jcam.com.tr](http://www.jcam.com.tr) address by on-line. For each article sent, it will be confirmed that the manuscript was received via e-mail.

**Manuscript language:** Articles in English are accepted. Articles and abstracts should be assessed by language expert before being sent. In addition, approval should be specified in the presentation to editor page. If the language expert of the article is not one of the authors, the person's name must be implied in the Acknowledgement section at the end of the article. Spelling and grammar errors in the article sent to the editorial board can be corrected without touching the core of the article.

**A statement of the manuscript is not published elsewhere:** Each author should state that the submitted article partly or completely has not been published elsewhere previously or is already in assessment in printed form or as digital media. This rule is true for symposium, information transmission, books, articles written by invitation, submissions in electronic format, and all sorts of prenotification (except for up to 400 words abstracts). If there is quotation from the previously published articles, the authors must take written consent of the author of the article and of the copyright holder and the consent must be specified in this article. The consent document, together with the article should be sent to our editor. Studies previously presented in congress as orally or poster must be specified in the title page together with date, conference name and location.

**Assessment:** The format of the article submitted to journal is checked firstly. Articles that do not comply with the format will be returned to the author without further review. Therefore, to avoid loss of time and labor, authors should review the rules of the journal carefully. For each article reviewed for publication, two or more referees will be assigned domestic or from abroad (The referee can be assigned from outside the council). Manuscripts are evaluated by taking into account the importance, originality, and scientific validity. This review of the articles will be evaluated again by the editorial board. The editorial board can make necessary arrangements without changing the contents of the text of the accepted articles to journal. Journal has the authority to do corrections in writing to, request changes in the format, and shortening with informing the authors. Regarding articles will not be included in the publication program until the desired edits are done. None of the authors' name can be deleted from the list without the written consent of all authors after manuscript has been sent to journal for publication. Similarly, no names can be added as author and the author order can't be changed.

**Acceptance for publication:** Submitted manuscripts will be ordered for publication with the approval of the editorial board. Unaccepted manuscripts and attachments (photos, tables, figures,

CD, disk...etc.) are not sent back unless otherwise specified.

**The assignment of copyright:** Authors must transfer copyright to the Clinical and Analytical Medical Journal. According to the 1976 Copyright Act, any publication rights of the articles accepted for publication belong to publisher institutions. This assignment becomes binding with accepting of the article for publication. Content of the articles is entirely the responsibility of the author. Article authors will not be paid any fees for articles. Any part of the printed material can't be used elsewhere without the written permission of the Clinical and Analytical Medical Journal. The authors should fill the "Copyright Transfer Form" presented in the attachment and submit to the [www.jcam.com.tr](http://www.jcam.com.tr) address as on-line with the article.

**Rules for following while writing manuscripts:** Manuscripts and all related figures, tables and photos should be sent as on-line via the Internet.

**Checklist:** The following list is presented to authors for checking manuscripts and completion of deficiencies before sending to journal. Incomplete articles will not be evaluated.

**General:** Manuscripts should be written using preferably Microsoft Word program. Manuscripts should be written using 12 point Arial or Times New Roman characters. Writings should be written on one side of A4 (21x29.7 cm) white paper file, double spaced throughout the article (Title, Turkish and English abstracts, article, references, tables and also subtitles) and 3 cm from all edges of the page. The first author's last name, including the title page must be located in the upper right corner of every page. Manuscripts should be prepared in the following order: (1) Turkish title, abstract and key words, (2) English title, abstract and key words, (3) article, (4) acknowledgement (if any), (5) funds and organizations supporting (if required to declare), (6) references (7) tables and / or figures and (8) subtitles of figures. All pages are numbered in sequence from the bottom right corner given the number (1) after the Turkish title page.

**Original research and review manuscripts:** Manuscripts should not exceed twenty pages totally; 1 for Turkish (title abstract, key words) and 1 for English (title abstract, key words), 10 pages for article (maximum 2500 words), 4 pages for tables and / or figures (including subtitles page), 3 pages for references.

**Review manuscripts:** Review articles are prepared directly or by invited authors. For all kinds of medical issue, articles should be prepared including current medical literature. 4000 words should be limited to the reviews of the manuscripts.

**Case reports and surgical technique manuscripts:** Manuscripts should not exceed 8 pages (1000 words) excluding title page, Turkish and English abstracts, and references. Abstracts should be 100-150 words without diving to parts (English and Turkish). Surgical technique manuscripts are the articles describing detailed operation techniques. These manuscripts should include a detailed visual description.

**Letters to the editor:** Letters are replied by editor or the author(s) of the article in published form. It includes different opinions, experiences, questions and objections of the readers regarding the articles published in journals in the last year. There are no title and summary sections. It should not exceed two pages totally (500 words maximum) and number of references must be at most 4. Tables and figures can be printed only in exceptional cases. The number and date of the dedicated article should be specified and in the end the author's name, affiliation, address must be provided.

**Editorial Comments/Discussion:** It includes comment by the experts except the author of research that related to published original research articles. It is published at the end of the article related to the subject. Editorial manuscripts should be limited to 2500 words.

**Medical Education:** They are scientific articles of current medical information to readers also supported by the current clinical and laboratory applications. They consist of abstract, headlines of the regarding issue, and references sections. **Scientific Letter:** It is manuscript that provides general information on medical issues to the reader and discusses the subject by referring to scientific articles. It consists of the abstract, headlines of the regarding issue, and references sections.

**Original Images:** They are medical images with explanations seen rarely in the literature. They consist of a summary related to the subjects, and the original figures.

**For video (only on-line review):** Avi, mov, mpg or rm files should be preferred (features; resolution: 320 x 240 pixel, time: maximum 30 seconds, film frame/second rate: 20-30). In still images, jpg (inch/72 dot.) format should be preferred. It should be installed as supplemental file.

**Title page:** Titles that are clear and as short as possible are preferred. Title of the article should not exceed 100 characters (each letter and space is considered 1 character) in the research and review articles but in the case reports, letters and surgical technique manuscript it should not exceed 85 characters. Title should be written in Turkish and English. Just below the title, a short title (running title) should be added not exceeding 40 characters. Do not use abbreviations in the title. Name and surnames of the authors only who contribute to work directly must be written clearly, and the number of the authors should not exceed 8 in the research articles, 5 in the case presentations and surgical technical articles, and 3 in the letters to editor. If the number of authors exceeds the limits, the reason should be explained to editor. Name of the study institution and city of institution should be written below the authors' name. If more than one institution has participated in the study, the institution must be specified for each author (Authors should not use their titles in any place of the manuscript). Funds and supporting organizations to work should be indicated in the title page. The conference's name, date (day/month/year) and place of the studies which are planned to be presented in any congress or was previously available as a poster or oral presentations should be specified to the editor. The author's contact information should be written on the bottom of the title page for contact (Author's name, last name, exact address, postal code, telephone number, fax number and especially e-mail address should be written).

**Abstracts:** Abstracts must be written in Turkish and English, should be limited to 200-250 words for research papers. In abstracts, title should not be used (English title should be written on the title page). Turkish and English abstracts should consist of four parts (Introduction, Material and Methods, Results, Discussion). For case reports, reviews and surgical techniques these sections are not required and abstracts should not exceed 100-150 words. In the medical education, and scientific letters, the abstracts should be limited to 100-150 words and the sections are not required. Letters to the editor, commentaries, editorial articles and original images do not require summary. In the abstracts, use of abbreviations should be avoided as possible. If it is absolutely necessary to use abbreviation, it should be used where it first passes in parentheses after being defined.

**Key Words:** At least 2 Turkish and English key words should be given.

Words should be separated from each other by semicolon (;). English key words should be taken from [www.nlm.nih.gov/mesh/](http://www.nlm.nih.gov/mesh/) MBrowser.html and Turkish key words should be taken from [www.bilimterimleri.com](http://www.bilimterimleri.com) (Medical Subject Headings and Türkiye Bilim Terimleri). They should be given after abstracts.

**Text:** Text should consist of Introduction, Materials and Methods, Results and Discussion section. Introduction section, should explain the issue and the purpose of study. In the Materials and Methods section, the place of work, time, and study plan must be stated. If there are subtitles, characteristics of cases, surgical techniques or methods of experimental studies, data collection and follow-up method, and statistical methods (detailed) used should be stated in the form orderly as stated here. In results section, the data obtained, together with the statistical results should be given. In discussion section, the study results are evaluated by comparison with the other papers and especially with national ones. References, figures and tables should be numbered in order of the transition within the article. Abbreviations should be avoided as possible; if the abbreviation is used, the expression should be at the location of the first pass. In Turkish papers, Turkish expression and abbreviations should be used as possible. All measurement units in the text should be given in accordance with international metric standards. Footnotes should be given at the bottom of the mention page. For medicine, equipment and other materials in paper, the company name and location must be specified in parentheses. The acknowledgement including the grants and financial support or technical assistance should be at the end of the article before the reference section.

**References:** Authors must be selective in the use of references and references directly relevant with the study should be included. Number of references should not be more than 25 in research articles, 8 in case presentations, and surgical technical articles, 85 in reviews, and 4 in letters to the editor. Reference number should be given at the end of the sentence in brackets "[ ]" before point mark, if name will not be given within the sentence. Exchange of information during personal contact and personal experience, manuscript during preparation and other unpublished data should not be given as the reference. References should be written to a separate page as double spaced, and numbered in order of transition in the text. Preference in the references should be given to local literature in Turkish and English texts. In journal references, year, volume, start and end pages are given; but in book references, the only year, start and end pages must be specified. These rules should be followed if references are shown in text; If the first author's last name will be given for the article's reference, "et al." should be added afterwards and the reference number should be placed in "[ ]" just after it and the sentence should be completed subsequently. If name will not be given within the sentence, the reference number should be given at the end of the sentence before point marks in the brackets "[ ]". If different references to show different expressions will be given in the sentence, they should be given before the punctuation mark in the brackets "[ ]" at the end of each reference relevant. If there are more than two consecutive references, the first and last ones, between "-" sign should be provided as [2-6]; [11-17]; [9-13]. Surname and first letters of the first name of the authors should be written in references. All authors must be specified if the number of authors is less than or equal to 6 and, if the number of authors is higher than 6, "et al." should be added at the end of the first 6 authors (for international papers) or "ve ark." (for national papers). Names of journals should be abbreviated according to Index Medicus. Authors are responsible for the reference and the accuracy of spelling. References should be written according to the places in the article, and specified with the sign of "[ ]" in text the end of sentence just after punctuation. Congress presentations, personal experiences, unpublished man-

scripts, thesis and internet sites are not accepted as references. 'DOI' is the only acceptable on-line reference. Spelling and punctuation of the references should be suitable to examples listed below.

**Examples for references (Pay attention to punctuation marks):**

For international published articles: Çubuk EC, Karakurt T. Surgical management of chest wall tuberculosis. *J Cutan Med Surg* 2009;13(1):33-9.

**For national references:** Ekici HA, Yucel B, Savaş MN. Proantosyanidin nitrojen mustarda bağlı akciğer hasarını azaltır. *Gülhane Tip Derg* 2008;50(4):267-72.

**For journal supplements:** Yıldırım SB. The cost of schizophrenia. *J Psychiatry* 1999;49(Suppl.3):S85-9.

**For books:** Savaş Z, Batuhan M, editors. Vascular and endovascular surgery. London: W. B. Saunders; 1999. p. 87-93

**For a chapter from the book:** Tosun R, Eken A, Savaş MN. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology and management. 2nd ed. London: Ran Press; 1985. p.495-8.

**Tables:** Tables should be written on a separate page as two lines spaced. At the top of each table number and descriptive information should be specified. If there are abbreviations used in the table, the expansions of abbreviations should be written in the form of subtitles and alphabetical order. If previously published tables as a printed or electronic form used, written permission from the author and the publisher should be obtained. This written permission should be sent by fax or mail the journal editor. Transverse and longitudinal lines should not be drawn in the tables; just a straight line should be drawn top and bottom. Tables should not be submitted as such placed in the manuscript. Every table should be on a separate page and in the file of article sent.

**Figure, Graphics, Pictures, and Subtitles:** Subtitles should be written as double spaced on separate page. These should be numbered in accordance with their order within the text. If abbreviations are used n figures, graphics and pictures, expansions of abbreviations in alphabetical order below as subtitles should be included. Articles with tables, figures, and graphics embedded in the manuscript should not be sent. In microscopic images, the magnification ratio and staining technique should be described. When benefited from previously published figure, graphics, and pictures as printed or electronic form, written permission from the author as well as printing office should be taken. This written permission should be sent by fax or mail editor of the journal. Written permission should be taken from cases, if their images are used as recognizable. Descriptions of figures of the article should be written at the end of the file sent. Where tables, figures and graphics pass in the text should be specified. Images/photos should be colorful, and details should be clear in visible contrast. Figures and images/photos should be added to the system as separate jpg files. Image and photo files should be 100 pixel/inch, 8 cm width, and must not be less than 300 dpi resolution.

**Originals of the Drawings:** After articles accepted for publication, the journal editor may want the authors to send the originals of the images, drawings, and pictures sent in electronic media if they are not suitable for printing. Requests in this matter will be reported by the journal editor.

**Ethical Responsibilities:** Human Research: Ethical principles followed by researchers with the approval given by the ethics board and human research committee in the center of the study must be specified in the Materials and Methods section. Also statement of informed approval about it from every participant must be included. In such studies, the authors must specify that they comply with

the international guidelines (Declaration of Helsinki), the "Regulations on Pharmaceutical Research" enforced by The Ministry of Health of Turkey published in the 27089 numbered Official Journal dated 23 December 2008, and the other regulations published later. Authors should send a photocopy of the official seal of Ethics Board approval from the institution. If Photo ID is used to identify the patient, the patient's written consent must be submitted.

**Experimental Animal Studies:** Experimental Animal Studies: In Materials and Methods section, it should be expressed that in the experimental studies that all animals are subject to the ethical treatment in accordance with Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Studies on animals require ethical approval. A photocopy of the official seal of ethical approval must be submitted to our editor. Also, in the paper, the method of the analgesia and sacrifice applied to subjects should be written in a clear manner.

**Conflict of Interest:** Journal of Clinical and Analytical Medicine requests the authors to state all the financial resources that may be potential conflict of interest regarding their manuscript. When editors detect any potential upcoming conflicts, they contact the authors to remedy any discrepancies. We publish declaration of authors whether or not conflict of interest exists.

**Scientific Responsibility Statement:** Authors should declare that they are responsible for the article's scientific content in the Copyright Transfer Form of submitted article. These responsibility areas include topics such as study design, data collection, analysis and interpretation, writing, some of the main line, or all of the preparation, and scientific review of the contents and approval of the final version of the article.

**Sponsorship Statement:** Authors if any must declare who do sponsorship and their roles in the study.